

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 16 FEV. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
[www.inpi.fr](http://www.inpi.fr)

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

**carfu**  
N° 11354\*03

## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 • R / 210502

<b>REMISE DES PIÈCES</b> DATE <b>17 MARS 2003</b> LIEU <b>69 INPI LYON</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0303257</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>17 MARS 2003</b>		<b>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</b> Gambro Intellectual Property Department HIMM (HOSPAL International Marketing Management SNC) Géraldine GUERY 61, avenue Tony Garnier F - 69007 LYON	
<b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b> N0253			
<b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b>		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
<b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b>		<b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b>	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date
		N°	Date
Transformation d'une demande de brevet européen Demande de brevet initiale		<input type="checkbox"/>	Date
		N°	
<b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b> Dispositif et procédé de traitement de sang avec extraction sélective de solutés			
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<b>5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)</b>		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		GAMBRO LUNDIA AB	
Prénoms			
Forme juridique		Société anonyme	
N° SIREN		_____	
Code APE-NAF		_____	
Domicile ou siège	Rue	Magistratsvägen 16	
	Code postal et ville	2 2 6 4 3 LUND	
	Pays	SUEDE	
Nationalité		SUEDE	
N° de téléphone (facultatif)		N° de télécopie (facultatif)	
Adresse électronique (facultatif)			
<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»			

Remplir impérativement la 2<sup>ème</sup> page



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE  
page 2/2

BR2

RÉMISE DES PIÈCES DATE <b>17 MARS 2003</b> LIEU <b>69 INPI LYON</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0303257</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	DB 540 W / 210502
<b>6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)</b>			
Nom		GUERY	
Prénom		Géraldine	
Cabinet ou Société		HOSPAL INTERNATIONAL MARKETING MANAGEMENT	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		PG 11510	
Adresse	Rue	61, avenue Tony Garnier	
	Code postal et ville	69 00 00 LYON	
	Pays	FRANCE	
N° de téléphone (facultatif)		04 37 28 11 05	
N° de télécopie (facultatif)		04 37 28 11 22	
Adresse électronique (facultatif)		geraldine.guery@gambro.com	
<b>7 INVENTEUR (S)</b> Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques			
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)	
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b> Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)			
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> Établissement immédiat <input type="checkbox"/> Établissement différé	
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : AG [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
<b>10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS</b>		<input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences	
Le support électronique de données est joint		<input type="checkbox"/>	
La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe		<input type="checkbox"/>	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
<b>11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) Géraldine GUERY Ingénieur Service Propriété Industrielle		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI M. DUCRET	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

PCM N0253

La présente invention a pour objet un dispositif et un  
procédé de traitement de sang avec extraction sélective de  
5 solutés.

L'objet de la présente demande est la filtration de sang  
afin de séparer et extraire sélectivement des molécules de  
taille choisie par le biais de systèmes extracorporels pour  
10 la séparation de substances.

De tels systèmes sont utilisés pour le traitement de  
sang comportant des solutés de masse moléculaire différente.  
De telles substances sont à titre d'exemple l'urée d'une  
15 masse moléculaire de 60 daltons, le phosphate (96-97  
daltons), la créatinine (113 daltons), la vitamine B<sub>12</sub> (1355  
daltons), l'inuline (5200 daltons), la bêta 2-microglobuline  
(12000 daltons), l'albumine (58000 daltons)..

On appellera par la suite molécules de petite taille les  
20 molécules dont la masse moléculaire est inférieure à environ  
2000 daltons, molécules de masse moyenne les molécules dont  
la masse moléculaire est comprise entre 2000 et 50000  
daltons et molécules de grande masse les molécules dont la  
masse moléculaire est supérieure à 50000 daltons (les  
25 protéines par exemple).

De tels systèmes sont souvent des systèmes à membrane  
extracorporelle pour la séparation de solutés de masse  
inférieure à l'albumine appliqués à des traitements  
30 d'insuffisance rénale.

Des progrès ont toujours été recherchés notamment pour  
améliorer la clairance, pour diminuer la durée de traitement  
et pour rendre de tels systèmes plus simples et moins chers.  
35 On rappelle que la clairance d'un soluté est taux de soluté  
dans le sang nettoyé pour un volume donné.

Dans le domaine de la dialyse, les premières membranes  
utilisées étaient hautement perméables à des petits solutés

La présente invention a pour objet un dispositif et un  
procédé de traitement de sang avec extraction sélective de  
5 solutés.

L'objet de la présente demande est la filtration de sang  
afin de séparer et extraire sélectivement des molécules de  
taille choisie par le biais de systèmes extracorporels pour  
10 la séparation de substances.

De tels systèmes sont utilisés pour le traitement de  
sang comportant des solutés de masse moléculaire différente.  
De telles substances sont à titre d'exemple l'urée d'une  
15 masse moléculaire de 60 daltons, le phosphate (96-97  
daltons), la créatinine (113 daltons), la vitamine B<sub>12</sub> (1355  
daltons), l'inuline (5200 daltons), la bêta 2-microglobuline  
(12000 daltons), l'albumine (58000 daltons).

On appellera par la suite molécules de petite taille les  
20 molécules dont la masse moléculaire est inférieure à environ  
2000 daltons, molécules de masse moyenne les molécules dont  
la masse moléculaire est comprise entre 2000 et 50000  
daltons et molécules de grande masse les molécules dont la  
masse moléculaire est supérieure à 50000 daltons (les  
25 protéines par exemple).

De tels systèmes sont souvent des systèmes à membrane  
extracorporelle pour la séparation de solutés de masse  
inférieure à l'albumine appliqués à des traitements  
30 d'insuffisance rénale.

Des progrès ont toujours été recherchés notamment pour  
améliorer la clairance, pour diminuer la durée de traitement  
et pour rendre de tels systèmes plus simples et moins chers.



ayant une taille jusqu'à 200 dalton. La clairance des petits solutés dépend de la perméabilité et la capacité de diffusion de la membrane utilisée.

Le manque de perméabilité des premières membranes pour  
5 certains solutés à taille moléculaire moyenne dans la gamme des vitamines B<sub>12</sub> (1355 daltons) a été tenu responsable de l'apparition de neuropathies multiples urémiques.

Concernant l'amélioration de la clairance de moyennes  
10 molécules, une première solution était d'ajouter au flux diffusif à travers la membrane un flux convectif en utilisant des membranes à flux élevé ayant un point de cut off de taille moléculaire de 40 000 dalton. On rappelle que le point de cut off d'une membrane est défini par la taille  
15 moléculaire à laquelle seulement 10% des solutés passent à travers la membrane.

Mais les problèmes rencontrés lors de la mise en œuvre de cette solution sont la difficulté de contrôler le taux d'ultrafiltration obtenu par le flux convectif, et la perte  
20 élevée de composants utiles du plasma tels que des hormones, des vitamines et des acides aminés.

Une deuxième solution concernant l'amélioration de la clairance de moyennes molécules fut alors l'hémofiltration, c'est-à-dire un procédé purement convectif d'élimination de  
25 solutés par la membrane. Mais un tel procédé extrait beaucoup de liquide et nécessite en compensation une dilution de liquide stérile en pré-dilution et / ou en post-dilution et l'utilisation d'une membrane hautement perméable aux solutés de taille moléculaire atteignant 40 000 dalton.  
30 Seulement, en mode purement convectif la clairance dépend du mode de dilution (pré ou post-dilution), du débit du sang et du débit de l'infusat. Avec une hémofiltration conventionnelle, la clairance des petites molécules est  
35 inférieure à celle obtenue en mode hémodialyse. Cette clairance en mode hémofiltration pourrait atteindre celle de l'hémodialyse si l'on augmente le débit de l'infusat, le débit sanguin et la surface de membrane. Mais tout ceci n'est pas pratique, augmente le coût du traitement et

On rappelle que la clairance d'un soluté est le taux de soluté dans le sang nettoyé pour un volume donné.

Dans le domaine de la dialyse, les premières membranes  
5 utilisées étaient hautement perméables à des petits solutés ayant une taille jusqu'à 200 dalton. La clairance des petits solutés dépend de la perméabilité et la capacité de diffusion de la membrane utilisée.

Le manque de perméabilité des premières membranes pour  
10 certains solutés à taille moléculaire moyenne dans la gamme des vitamines B<sub>12</sub> (1355 daltons) a été tenu responsable de l'apparition de neuropathies multiples urémiques.

Concernant l'amélioration de la clairance de moyennes  
15 molécules, une première solution était d'ajouter au flux diffusif à travers la membrane un flux convectif en utilisant des membranes à flux élevé ayant un point de coupure (« cut off » en anglais) de taille moléculaire de 40000 dalton. On rappelle que le point de cut off d'une  
20 membrane est défini par la taille moléculaire à laquelle seulement 10% des solutés passent à travers la membrane.

Mais les problèmes rencontrés lors de la mise en œuvre de cette solution sont la difficulté de contrôler le taux d'ultrafiltration obtenu par le flux convectif, et la perte  
25 élevée de composants utiles du plasma tels que des hormones, des vitamines et des acides aminés.

Une deuxième solution concernant l'amélioration de la clairance de moyennes molécules fut alors l'hémofiltration,  
30 c'est-à-dire un procédé purement convectif d'élimination de solutés par la membrane. Mais un tel procédé extrait beaucoup de liquide et nécessite en compensation une dilution de liquide stérile en pré-dilution et / ou en post-dilution et l'utilisation d'une membrane hautement perméable  
35 aux solutés de taille moléculaire atteignant 40 000 dalton.

provoque la perte d'acides aminés et d'hormones. De plus, le débit sanguin est limité, notamment pour les patients ayant un accès sanguin faible.

5           Concernant la clairance des petites molécules, quand il a été constaté cette clairance en mode hémofiltration était limitée, les deux phénomènes d'hémofiltration et d'hémodialyse ont été combinés. Cette technique simultanée pour une même membrane est connue sous le nom  
10 d'hémodiafiltration. Mais les problèmes constatés sont la difficulté du contrôle précis du flux d'hémofiltration, la perte élevée d'hormones et d'acides aminés, la complexité du système, les grandes quantités de liquide stérile et de dialysat nécessaires et par conséquent le coût d'un tel  
15 traitement.

Ainsi, l'utilisation d'un seul filtre travaillant en modes opératoires différents ne résolvait toujours pas  
20 notamment les problèmes de pertes de molécules d'une certaine taille et de coût du traitement.

Une proposition a alors été faite par les docteurs J.C. Kingswood et F.D.Thompson. Elle avait pour objet une  
25 hémofiltration continue sans liquide de ré-injection : le traitement de l'ultrafiltrat était assuré par une deuxième membrane fonctionnant également en ultrafiltration spontanée. La figure 1 représente le dispositif de dialyse issu de cette proposition.

30  
Il s'agit de traiter un premier ultrafiltrat issu d'une première membrane à fibres creuses par le passage à travers une seconde membrane à fibres creuses en mode ultrafiltration. Une première ultrafiltration est effectuée  
35 à travers une première membrane à flux élevé et non perméable aux molécules de masse moléculaire supérieure à 10000 dalton. La taille des orifices à travers la seconde membrane est plus petite que celle de la première.

Seulement, en mode purement convectif la clairance dépend du mode de dilution (pré ou post-dilution), du débit du sang et du débit de l'infusat. Avec une hémofiltration conventionnelle, la clairance des petites molécules est inférieure à celle obtenue en mode hémodialyse. Cette clairance en mode hémofiltration pourrait atteindre celle de l'hémodialyse si l'on augmente le débit de l'infusat, le débit sanguin et la surface de membrane. Mais tout ceci n'est pas pratique, augmente le coût du traitement et provoque la perte d'acides aminés et d'hormones. De plus, le débit sanguin est limité, notamment pour les patients ayant un accès sanguin faible.

Concernant la clairance des petites molécules, quand il a été constaté cette clairance en mode hémofiltration était limitée, les deux phénomènes d'hémofiltration et d'hémodialyse ont été combinés. Cette technique simultanée pour une même membrane est connue sous le nom d'hémodiafiltration. Mais les problèmes constatés sont la difficulté du contrôle précis du flux d'hémofiltration, la perte élevée d'hormones et d'acides aminés, la complexité du système, les grandes quantités de liquide stérile et de dialysat nécessaires et par conséquent le coût d'un tel traitement.

25

Ainsi, l'utilisation d'un seul filtre travaillant en modes opératoires différents ne résolvait toujours pas notamment les problèmes de pertes de molécules d'une certaine taille et de coût du traitement.

Une proposition a alors été faite par les docteurs J.C. Kingswood et F.D.Thompson. Elle avait pour objet une hémofiltration continue sans liquide de ré-injection : le traitement de l'ultrafiltrat était assuré par une deuxième

35

Comme indiqué sur la figure 1, en sortie de la première membrane, le liquide non filtré contenant principalement des molécules de grande masse est amené en ré-injection au patient. Le premier ultrafiltrat contenant des molécules de  
5 petite et moyenne masse est filtré à travers la seconde membrane. Le liquide non filtré par la seconde membrane contenant principalement des molécules de masse moyenne est recueilli dans une poche de déchet. Le deuxième ultra-  
10 filtrat contenant principalement des molécules de petite masse est réinjecté en post-dilution sur la ligne veineuse du patient.

Ceci permet de ne pas consommer trop de liquide stérile en post-injection, et de réinjecter au patient un liquide  
15 contenant peu de particules de taille moyenne.

Mais une perte élevée de nutriments, d'acides aminés, de glucose et de vitamines a été constatée ; et la clairance des petits ions comme le potassium n'est pas bonne.

20

Aussi, un autre dispositif a été réalisé en dialyse. Il a été considéré que les molécules urémiques à éliminer avaient une masse moléculaire inférieure à 200 daltons et une masse moléculaire comprise entre 10000 et 40000 daltons.

25 Cette considération fut à l'origine de la réalisation d'un dispositif comportant trois filtres, représenté en figure 2.

Un premier filtre possède un point de cut off d'environ 40000 daltons. Le sang passe à travers ce premier filtre et  
30 produit en sorti un premier filtrat contenant petites et moyennes molécules, c'est-à-dire des molécules de masse moléculaire inférieure à 40000 daltons. Les solutés de masse comprise entre 10000 et 40000 daltons sont ensuite éliminés par ultrafiltration à travers le filtre 2 ayant un point de  
35 cut off inférieur à 10000 daltons. Puis le deuxième filtrat est traité en hémofiltration avec une membrane ayant un point de cut off d'environ 200 daltons. Ainsi, le filtrat purifié contenant les solutés entre 200 et 10000 daltons

membrane fonctionnant également en ultrafiltration spontanée. La figure 1 représente le dispositif de dialyse issu de cette proposition.

5 Il s'agit de traiter un premier ultrafiltrat issu d'une première membrane à fibres creuses par le passage à travers une seconde membrane à fibres creuses en mode ultrafiltration. Une première ultrafiltration est effectuée à travers une première membrane à flux élevé et non  
10 perméable aux molécules de masse moléculaire supérieure à 10000 dalton. La taille des orifices à travers la seconde membrane est plus petite que celle de la première.

Comme indiqué sur la figure 1, en sortie de la première  
15 membrane, le liquide non filtré contenant principalement des molécules de grande masse est amené en ré-injection au patient. Le premier ultrafiltrat contenant des molécules de petite et moyenne masse est filtré à travers la seconde membrane. Le liquide non filtré par la seconde membrane  
20 contenant principalement des molécules de masse moyenne est recueilli dans une poche de déchet. Le deuxième ultrafiltrat contenant principalement des molécules de petite masse est réinjecté en post-dilution sur la ligne veineuse du patient.

25 Ceci permet de ne pas consommer trop de liquide stérile en post-injection, et de réinjecter au patient un liquide contenant peu de particules de taille moyenne.

30 Mais une perte élevée de nutriments, d'acides aminés, de glucose et de vitamines a été constatée ; et la clairance des petits ions comme le potassium n'est pas bonne.

Aussi, un autre dispositif a été réalisé en dialyse.  
35 Il a été considéré que les molécules urémiques à éliminer

est retourné en post infusion vers le patient qui reçoit aussi les molécules de masse supérieure à 40000 daltons.

5 Mais la clairance de tous les solutés dépend du taux d'ultrafiltration dans le filtre 1, qui ne peut pas être supérieure à 30% du flux sanguin, ce qui est une valeur faible en comparaison avec l'hémodialyse conventionnelle. Aussi le coût est élevé.

10 Enfin, le brevet US6,193,681 décrit un appareil pour traiter la septicémie dans le sang représenté en figure 3. Le sang passe par un dispositif d'irradiation à ultraviolet puis à travers un hémococoncentrateur avant d'être ré-injecté dans le patient. Un circuit secondaire est branché à une  
15 deuxième sortie de l'hémococoncentrateur dont le fluide sortant passe à travers un filtre, puis un module de membrane et une source de dilution avant d'être injecté en amont de l'hémococoncentrateur.

20

Il existe par ailleurs un problème équivalent pour la plasmaphérèse. La plasmaphérèse d'échange thérapeutique est pratiquée sur un patient dont le plasma contient une ou plusieurs substances nocives ou toxiques.

25 L'élimination des solutés du plasma s'effectue selon le même principe que l'élimination des solutés du sang, une différence étant la plus grande masse moléculaire des solutés à extraire du plasma.

30 Ainsi, des problèmes récurrents ont été rencontrés lors de la réalisation des dispositifs de l'art antérieur :

- La consommation élevée du liquide de perfusion,
- La perte élevée de nutriments, d'acides aminés, de glucose et de vitamines,
- 35 - La clairance faible des solutés,
- Le coût du dispositif comportant plusieurs filtres et pompes.

avaient une masse moléculaire inférieure à 200 daltons et une masse moléculaire comprise entre 10000 et 40000 daltons.

Cette considération fut à l'origine de la réalisation d'un dispositif comportant trois filtres, représenté en figure 2.

Un premier filtre possède un point de cut off d'environ 40000 daltons. Le sang passe à travers ce premier filtre et produit en sortie un premier filtrat contenant petites et moyennes molécules, c'est-à-dire des molécules de masse moléculaire inférieure à 40000 daltons. Les solutés de masse comprise entre 10000 et 40000 daltons sont ensuite éliminés par ultrafiltration à travers le filtre 2 ayant un point de cut off inférieur à 10000 daltons. Puis le deuxième filtrat est traité en hémofiltration avec une membrane ayant un point de coupure d'environ 200 daltons. Ainsi, le filtrat purifié contenant les solutés entre 200 et 10000 daltons est retourné en post infusion vers le patient qui reçoit aussi les molécules de masse supérieure à 40000 daltons.

Mais la clairance de tous les solutés dépend du taux d'ultrafiltration dans le filtre 1, qui ne peut pas être supérieure à 30% du flux sanguin, ce qui est une valeur faible en comparaison avec l'hémodialyse conventionnelle. Aussi le coût est élevé.

Enfin, le brevet US6,193,681 décrit un appareil pour traiter la septicémie dans le sang représenté en figure 3. Le sang passe par un dispositif d'irradiation à ultraviolet puis à travers un hémococoncentrateur avant d'être ré-injecté dans le patient. Un circuit secondaire est branché à une deuxième sortie de l'hémococoncentrateur dont le fluide sortant passe à travers un filtre, puis un module de membrane et une source de dilution avant d'être injecté en amont de l'hémococoncentrateur.



Le problème posé par la demande est d'éliminer sélectivement des molécules par gamme(s) de masse moléculaire avec une bonne clairance et de consommer très peu de liquide stérile.

5 Par exemple, pour des patients en état de septicémie, on souhaite éliminer beaucoup de molécules de taille moyenne tout en gardant une élimination correcte de molécules de petite masse. On rappelle que la septicémie est caractérisée par des décharges importantes et répétées de germes  
10 pathogènes figurés à partir d'un foyer primitif.

Un problème auxiliaire serait l'adaptation optimale d'un tel système à une thérapie de longue durée pratiquée en soins intensifs sans risque d'obturation des filtres. L'adaptation s'effectuerait par le choix des modes de  
15 fonctionnement des différents filtres, de l'utilisation et du placement opportuns de moyens de réglage de débit, des débits commandés, et l'architecture hydraulique des lignes.

20 Pour atteindre la problème posé on prévoit, conformément à l'invention, un dispositif de traitement extracorporel de sang comprenant au moins un échangeur 1 comportant au moins une première entrée 2 pour le sang à traiter, une première  
sortie 4 de fluide et une deuxième sortie 5 de fluide, une  
25 ligne d'entrée 10 du sang à traiter raccordée à la première entrée 2 de l'échangeur 1, une ligne de sortie (ou ligne veineuse) 11 du sang raccordée à la première sortie 4 de l'échangeur 1, au moins une unité de traitement 21  
comportant au moins une première entrée 22 de fluide et au  
30 moins une première sortie 24 de fluide, la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 étant en communication de fluide avec la première entrée 22 de l'unité de traitement 21, caractérisé en ce que la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la ligne d'entrée 10.

35

L'invention concerne également un procédé de traitement extracorporel de sang pour la mise en œuvre sur un dispositif de traitement extracorporel de sang comportant un échangeur 1 sur lequel sont branchées une ligne d'entrée 10

Il existe par ailleurs un problème équivalent pour la plasmaphérèse. La plasmaphérèse d'échange thérapeutique est pratiquée sur un patient dont le plasma contient une ou  
5 plusieurs substances nocives ou toxiques.

L'élimination des solutés du plasma s'effectue selon le même principe que l'élimination des solutés du sang, une différence étant la plus grande masse moléculaire des solutés à extraire du plasma.

10

Ainsi, des problèmes récurrents ont été rencontrés lors de la réalisation des dispositifs de l'art antérieur :

- La consommation élevée du liquide de perfusion,
- La perte élevée de nutriments, d'acides aminés, de  
15 glucose et de vitamines,
- La clairance faible des solutés,
- Le coût du dispositif comportant plusieurs filtres et pompes.

20

Le problème posé par la demande est d'éliminer sélectivement des molécules par gamme(s) de masse moléculaire avec une bonne clairance et de consommer très peu de liquide stérile.

Par exemple, pour des patients en état de septicémie, on  
25 souhaite éliminer beaucoup de molécules de taille moyenne tout en gardant une élimination correcte de molécules de petite masse. On rappelle que la septicémie est caractérisée par des décharges importantes et répétées de germes pathogènes figurés à partir d'un foyer primitif.

30

Un problème auxiliaire serait l'adaptation optimale d'un tel système à une thérapie de longue durée pratiquée en soins intensifs sans risque d'obturation des filtres. L'adaptation s'effectuerait par le choix des modes de fonctionnement des différents filtres, de l'utilisation et

du sang et une ligne de sortie 11 du sang, et une unité de traitement 21, le procédé comprenant les étapes suivantes : envoyer le sang sur la ligne d'entrée 10 reliée à l'échangeur 1, effectuer une première filtration du sang via l'échangeur 1 en produisant un premier filtrat, effectuer au moins une deuxième filtration du premier filtrat via l'unité de traitement 21 en produisant un deuxième filtrat, renvoyer le deuxième filtrat sur la ligne d'entrée 10 pour effectuer une pré-dilution du sang à traiter, envoyer le sang en sortie de l'échangeur 1 vers la ligne de sortie 11.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront à la lecture de la description qui suit.

- On se reportera aux dessins annexés sur lesquels :
- la figure 1 représente l'état de l'art concernant l'utilisation de deux filtres avec points de cut off différents et avec une ré-injection en post-dilution;
  - la figure 2 représente l'état de l'art concernant l'utilisation de trois filtres avec points de cut off différents et avec une ré-injection en post-dilution;
  - la figure 3 représente l'état de l'art du brevet US6,193,681;
  - les figures 4 à 10 sont des représentations schématisques du dispositif de traitement de liquide physiologique selon l'invention, ainsi que des variantes de réalisation;
  - les figures 11 et 12 représentent les résultats estimés en terme de clairance en fonction de la masse moléculaire des solutés pour deux configurations de dispositif selon l'invention.

La figure 4 représente de façon schématisée le principe de l'invention : le passage du sang dans une ligne d'entrée, son entrée dans un échangeur et sa sortie de l'échangeur vers une ligne de sortie, ainsi que le traitement du premier filtrat par une unité de traitement et l'injection du liquide en sortie de l'unité de traitement en pré-dilution sur la ligne veineuse.

du placement opportuns de moyens de réglage de débit, des débits commandés, et l'architecture hydraulique des lignes.

5 Pour atteindre la problème posé on prévoit, conformément à l'invention, un dispositif de traitement extracorporel de sang comprenant au moins un échangeur 1 comportant au moins une première entrée 2 pour le sang à traiter, une première sortie 4 de fluide et une deuxième sortie 5 de fluide, une  
10 ligne d'entrée 10 du sang à traiter raccordée à la première entrée 2 de l'échangeur 1, une ligne de sortie (ou ligne veineuse) 11 du sang raccordée à la première sortie 4 de l'échangeur 1, au moins une unité de traitement 21 comportant au moins une première entrée 22 de fluide et au  
15 moins une première sortie 24 de fluide, la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 étant en communication de fluide avec la première entrée 22 de l'unité de traitement 21, caractérisé en ce que la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la ligne d'entrée 10.

20 L'invention concerne également un procédé de traitement extracorporel de sang pour la mise en œuvre sur un dispositif de traitement extracorporel de sang comportant un échangeur 1 sur lequel sont branchées une ligne d'entrée 10  
25 du sang et une ligne de sortie 11 du sang, et une unité de traitement 21, le procédé comprenant les étapes suivantes : envoyer le sang sur la ligne d'entrée 10 reliée à l'échangeur 1, effectuer une première filtration du sang via l'échangeur 1 en produisant un premier filtrat, effectuer au  
30 moins une deuxième filtration du premier filtrat via l'unité de traitement 21 en produisant un deuxième filtrat, renvoyer le deuxième filtrat sur la ligne d'entrée 10 pour effectuer une pré-dilution du sang à traiter, envoyer le sang en sortie de l'échangeur 1 vers la ligne de sortie 11.

La figure 5 représente le dispositif de traitement extracorporel de sang de l'invention comprenant un échangeur 1 comportant une première entrée 2 pour le sang à traiter, une première sortie 4 de fluide et une deuxième sortie 5 de fluide, une ligne d'entrée 10 du sang à traiter ou ligne artérielle raccordée à la première entrée 2 de l'échangeur 1, une ligne de sortie du sang ou ligne veineuse 11 raccordée à la première sortie 4 de l'échangeur 1. Une unité de traitement 21 comporte une première entrée 22 de fluide et une première sortie 24 de fluide, la deuxième sortie 25 de l'échangeur 1 est en communication de fluide avec la première entrée 22 de l'unité de traitement 21, et la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la ligne d'entrée 10.

L'échangeur 1 peut comporter une membrane semi-perméable 6 le divisant en une première chambre 7 et une deuxième chambre 8. La première entrée 2 de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre 7 de l'échangeur et la première sortie 4 de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre 7 de l'échangeur et la deuxième sortie 5 de l'échangeur est en communication de fluide avec la deuxième chambre 8 de l'échangeur.

La ligne d'entrée 10 du sang dite « ligne artérielle » raccordée à la première entrée 2 de l'échangeur 1, la ligne de sortie 11 du sang dite « ligne veineuse » raccordée à la première sortie 4 de l'échangeur et la première chambre 7 de l'échangeur font partie d'un circuit extracorporel de traitement de sang.

Dans un mode de réalisation représenté en figure 6, l'échangeur 1 peut comporter une deuxième entrée 3 en communication de fluide avec la deuxième chambre 8 et en communication de fluide avec une première source de liquide de dialyse 9. Dans ce mode de fonctionnement, le sang et le liquide de dialyse circulent en sens inverse dans chacune des deux chambres.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront à la lecture de la description qui suit.

On se reportera aux dessins annexés sur lesquels :

5 la figure 1 représente l'état de l'art concernant l'utilisation de deux filtres avec points de coupure différents et avec une ré-injection en post-dilution;

la figure 2 représente l'état de l'art concernant l'utilisation de trois filtres avec points de coupure  
10 différents et avec une ré-injection en post-dilution;

la figure 3 représente l'état de l'art du brevet US6,193,681;

les figures 4 à 10 sont des représentations schématiques du dispositif de traitement de liquide physiologique selon  
15 l'invention, ainsi que des variantes de réalisation;

les figures 11 et 12 représentent les résultats estimés en terme de clairance en fonction de la taille moléculaire des solutés pour deux configurations de dispositif selon l'invention.

20.

La figure 4 représente de façon schématisée le principe de l'invention : le passage du sang dans une ligne d'entrée, son entrée dans un échangeur et sa sortie de l'échangeur vers une ligne de sortie, ainsi que le traitement du premier  
25 filtrat par une unité de traitement et l'injection du liquide en sortie de l'unité de traitement en pré-dilution sur la ligne veineuse.

La figure 5 représente le dispositif de traitement  
30 extracorporel de sang de l'invention comprenant un échangeur (1) comportant une première entrée 2 pour le sang à traiter, une première sortie 4 de fluide et une deuxième sortie 5 de fluide, une ligne d'entrée 10 du sang à traiter ou ligne artérielle raccordée à la première entrée 2 de l'échangeur  
35 1, une ligne de sortie du sang ou ligne veineuse 11 raccordée à la première sortie 4 de l'échangeur 1. Une unité de traitement 21 comporte une première entrée 22 de fluide et une première sortie 24 de fluide, la deuxième sortie 25

La figure 5 représente l'unité de traitement 21 avec une membrane semi-perméable 26 la divisant en une première chambre 27 et une deuxième chambre 28.

5

Avantageusement, l'unité de traitement 21 peut comporter une deuxième sortie de fluide 25.

10 Aussi, la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la première chambre 27 de l'unité de traitement 21 et la deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la deuxième chambre 28 de l'unité de traitement 21.

15 De manière alternative, la première entrée 22 de l'unité de traitement 21 peut être en communication de fluide soit avec la deuxième chambre 28 de l'unité de traitement 21 soit avec la première chambre 27 de l'unité de traitement 21.

20 La deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec une première ligne de décharge 30 de liquide usé, ladite première ligne de décharge 30 pouvant relier la deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 à un égout ou à un premier réservoir de  
25 liquide usé 31.

L'unité de traitement 21 peut également comporter une deuxième entrée 23, la deuxième entrée 23 étant en communication de fluide avec la deuxième chambre 28 et avec  
30 une deuxième source de liquide de dialyse 29. Dans ce mode de fonctionnement de l'unité de traitement représenté en figure 7, le liquide de dialyse circule en contresens par rapport au liquide physiologique arrivant par la première entrée 22.

35

L'échangeur 1 et l'unité de traitement 21 ont des caractéristiques différentes. En effet, la membrane 6 de l'échangeur 1 peut être une membrane à flux élevé et la

de l'échangeur 1 est en communication de fluide avec la première entrée 22 de l'unité de traitement 21, et la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la ligne d'entrée 10.

5

L'échangeur 1 peut comporter une membrane semi-perméable 6 le divisant en une première chambre 7 et une deuxième chambre 8. La première entrée 2 de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre 7 de l'échangeur et la première sortie 4 de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre 7 de l'échangeur et la deuxième sortie 5 de l'échangeur est en communication de fluide avec la deuxième chambre 8 de l'échangeur.

15

La ligne d'entrée 10 du sang dite « ligne artérielle » raccordée à la première entrée 2 de l'échangeur 1, la ligne de sortie 11 du sang dite « ligne veineuse » raccordée à la première sortie 4 de l'échangeur et la première chambre 7 de l'échangeur font partie d'un circuit extracorporel de traitement de sang.

20

Dans un mode de réalisation représenté en figure 6, l'échangeur 1 peut comporter une deuxième entrée 3 en communication de fluide avec la deuxième chambre 8 et en communication de fluide avec une première source de liquide de dialyse 9. Dans ce mode de fonctionnement, le sang et le liquide de dialyse circulent en sens inverse dans chacune des deux chambres.

25

30

La figure 5 représente l'unité de traitement 21 avec une membrane semi-perméable 26 la divisant en une première chambre 27 et une deuxième chambre 28.



membrane 26 de l'unité de traitement 21 peut être une membrane à flux faible.

5 Aussi, la perméabilité aux molécules de la membrane 6 de l'échangeur 1 est supérieure à la perméabilité aux molécules de la membrane 26 de l'unité de traitement 21 au moins au-dessus d'une certaine masse moléculaire.

10 Plus particulièrement, la différence de point de cut off entre la première membrane et la deuxième membrane est comprise entre 20000 et 30000 daltons. On peut envisager que le point de cut off de la première membrane soit inférieur ou égal à 40000 daltons, que le point de cut off de la deuxième membrane soit inférieur ou égal à 10000 daltons.

15 Dans un mode utilisé le point de cut off de la première membrane est approximativement égal à 40 000 daltons et le point de cut off de la deuxième membrane est approximativement égal à 10 000 daltons.

20 Afin de ré-infuser de l'eau au patient en traitement, on peut brancher sur la ligne de sortie 11 une ligne de post-dilution 50 reliée à une première source de liquide stérile 51 et/ou sur la ligne d'entrée 10 une ligne de pré-dilution 60 reliée à une deuxième source de liquide stérile 61.

25 Une canalisation 40 met en communication de fluide la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 et la première entrée 2 de l'échangeur 1.

30 La ligne de pré-dilution 60 peut être branchée directement sur ladite canalisation 40 ou directement sur la ligne d'entrée 10.

35 Les différentes sources de liquide stérile 51, 61 peuvent être des poches de liquide stérile et/ou peuvent être obtenues par une préparation en ligne de liquide stérile à partir de l'eau du réseau hydrique.

Avantageusement, l'unité de traitement 21 peut comporter une deuxième sortie de fluide 25.

5 Aussi, la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la première chambre 27 de l'unité de traitement 21 et la deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la deuxième chambre 28 de l'unité de traitement 21.

10 De manière alternative, la première entrée 22 de l'unité de traitement 21 peut être en communication de fluide soit avec la deuxième chambre 28 de l'unité de traitement 21 soit avec la première chambre 27 de l'unité de traitement 21.

15 La deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec une première ligne de décharge 30 de liquide usé, ladite première ligne de décharge 30 pouvant relier la deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 à un égout ou à un premier réservoir de  
20 liquide usé 31.

L'unité de traitement 21 peut également comporter une deuxième entrée 23, la deuxième entrée 23 étant en communication de fluide avec la deuxième chambre 28 et avec  
25 une deuxième source de liquide de dialyse 29. Dans ce mode de fonctionnement de l'unité de traitement représenté en figure 7, le liquide de dialyse circule en contresens par rapport au liquide physiologique arrivant par la première entrée 22.

30

L'échangeur 1 et l'unité de traitement 21 ont des caractéristiques différentes. En effet, la membrane 6 de l'échangeur 1 peut être une membrane à flux élevé et la

Dans l'application de la présente invention au cas particulier de la plasmaphérèse, représenté en figures 9 et 10, l'échangeur est un plasma-filtre. Le plasma-filtre a un point de cut off compris entre un million et cinq million daltons.

Aussi, l'unité de traitement 21 comprend une unité capable de fixer au moins une substance donnée. Elle peut être une cartouche d'adsorption, un réacteur, par exemple une cellule électrophérèse.

L'unité de traitement peut comporter une membrane semi-perméable 26 la divisant en une première chambre 27 comportant une première sortie 24 et une deuxième chambre 28 comportant une première entrée 22 et une deuxième sortie 25. La deuxième sortie est reliée à une ligne de décharge. L'unité de traitement peut avoir un point de cut off inférieur ou égal à 250000 daltons.

La figure 10 représente un dispositif comportant des moyens de réaction sur au moins certaines molécules 70. Ces moyens sont branchés sur la conduite 12 entre la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 à la première entrée 22 de l'unité de traitement 21. Ces moyens pour réagir sur au moins certaines molécules 70 peuvent être un réacteur, un dispositif de rayonnement, par exemple un dispositif d'électrophérèse, de réaction enzymatique, de rayonnement, d'irradiation à ultraviolet. le plasma-filtre peut alors avoir des pores d'un micron. L'unité de traitement peut avoir un cut off inférieur ou égal à 90000 daltons laissant passer les protéines vers le sang du patient.

Un autre aspect de l'invention est de rajouter un troisième moyen de filtration pour effectuer une élimination supplémentaire de gamme de masse moléculaire, représenté en figure 8. Le dispositif peut comporter au moins un échangeur auxiliaire 81 ayant une membrane 86 le séparant en une première chambre 87 en communication de fluide avec une première entrée 82 et une première sortie 84 et en une

membrane 26 de l'unité de traitement 21 peut être une membrane à flux faible.

- 5 Aussi, la perméabilité aux molécules de la membrane 6 de l'échangeur 1 est supérieure à la perméabilité aux molécules de la membrane 26 de l'unité de traitement 21 au moins au-dessus d'une certaine masse moléculaire.  
Plus particulièrement, la différence de point de coupure
- 10 entre la première membrane et la deuxième membrane est comprise entre 20000 et 30000 daltons. On peut envisager que le point de coupure de la première membrane soit inférieur ou égal à 40000 daltons, que le point de coupure de la deuxième membrane soit inférieur ou égal à 10000 daltons.
- 15 Dans un mode utilisé le point de coupure de la première membrane est approximativement égal à 40 000 daltons et le point de coupure de la deuxième membrane est approximativement égal à 10 000 daltons.
- 20 Afin de ré-infuser de l'eau au patient en traitement , on peut brancher sur la ligne de sortie 11 une ligne de post-dilution 50 reliée à une première source de liquide stérile 51 et/ou sur la ligne d'entrée 10 une ligne de pré-dilution 60 reliée à une deuxième source de liquide stérile 61.
- 25 Une canalisation 40 met en communication de fluide la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 et la première entrée 2 de l'échangeur 1.
- 30 La ligne de pré-dilution 60 peut être branchée directement sur ladite canalisation 40 ou directement sur la ligne d'entrée 10.
- 35 Les différentes sources de liquide stérile 51, 61 peuvent être des poches de liquide stérile et/ou peuvent être

deuxième chambre 88 en communication de fluide avec au moins une deuxième sortie 85. Le point de cut off d'un tel échangeur auxiliaire serait inférieur aux points de cut off des deux autres membranes (6, 26).

- 5 La première entrée 82 de l'échangeur auxiliaire 81 est en communication de fluide avec la deuxième sortie 24 de l'unité de traitement 21 et une des deux sorties 84, 85 de l'échangeur auxiliaire 81 est en communication de fluide avec la première entrée 2 de l'échangeur 1.

10

Une deuxième ligne de décharge 90 de liquide usé relie l'autre sortie 84, 85 de l'échangeur auxiliaire 81 à un égout, l'égout pouvant être un deuxième réservoir de liquide usé 91.

15

- La figure 8 représente l'échangeur auxiliaire fonctionnant en mode dialyse : l'échangeur auxiliaire 81 comporte une deuxième entrée 83 en communication de fluide avec la deuxième chambre 88 de l'échangeur auxiliaire 81 et en communication de fluide avec une troisième source de liquide de dialyse 89, la première sortie 84 de l'échangeur auxiliaire 81 étant en communication de fluide avec la première entrée 82 de l'échangeur 1, la deuxième sortie 85 de l'échangeur auxiliaire 81 étant en communication de fluide avec un égout 91 par une deuxième ligne de décharge de liquide usé 90.
- 20
- 25

- Le choix des trois membranes sera effectué très précisément en fonction du patient et du traitement à adopter concernant la masse des molécules que l'on souhaite éliminer ou garder. La première membrane 6 permet de travailler sur les molécules de grande masse moléculaire (de façon préférée en mode hémofiltration), la deuxième membrane 26 permet de travailler sur les molécules de moyenne masse moléculaire (de façon préférée en mode hémofiltration), et la troisième membrane 86 permet de travailler sur les molécules de petite masse moléculaire donc de façon préférée en mode dialyse. Ceci n'empêche pas l'échangeur auxiliaire 81 de fonctionner en mode ultrafiltration également. Le choix du
- 30
- 35

obtenues par une préparation en ligne de liquide stérile à partir de l'eau du réseau hydrique.

5 Dans l'application de la présente invention au cas particulier de la plasmaphérèse, représenté en figures 9 et 10, l'échangeur est un plasma-filtre. Le plasma-filtre a un point de coupure compris entre un million et cinq million daltons.

10

Aussi, l'unité de traitement 21 comprend une unité capable de fixer au moins une substance donnée. Elle peut être une cartouche d'adsorption, un réacteur, par exemple une cellule électrophérèse.

15

L'unité de traitement peut comporter une membrane semi-perméable 26 la divisant en une première chambre 27 comportant une première sortie 24 et une deuxième chambre 28 comportant une première entrée 22 et une deuxième sortie 25.

20 La deuxième sortie est reliée à une ligne de décharge. L'unité de traitement peut avoir un point de coupure inférieur ou égal à 250000 daltons.

25 La figure 10 représente un dispositif comportant des moyens de réaction sur au moins certaines molécules 70. Ces moyens sont branchés sur la conduite 12 entre la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 à la première entrée 22 de l'unité de traitement 21. Ces moyens pour réagir sur au moins certaines molécules 70 peuvent être un réacteur, un dispositif de rayonnement, par exemple un dispositif d'électrophérèse, de réaction enzymatique, de rayonnement, d'irradiation à ultraviolet. le plasma-filtre peut alors avoir des pores d'un micron. L'unité de traitement peut avoir un coupure inférieur ou égal à 90000 daltons laissant passer les  
35 protéines vers le sang du patient.

fonctionnement permet de personnaliser le traitement et d'accéder à un fonctionnement optimal des membranes sans trop d'obturation.

5 Concernant le réglage des différents débits de fluide, il est prévu des premiers moyens de réglage de débit 101 de liquide actifs sur la ligne d'entrée 10 reliée à la première entrée 2 de l'échangeur 1.

Alternativement, les premiers moyens de réglage de débit 101  
10 peuvent être exactement entre la première entrée 2 de l'échangeur 1 et le point de branchement 110 reliant la ligne d'entrée à la canalisation ou en amont du point de branchement 110 reliant la ligne d'entrée 10 à la canalisation 40.

15 Dans la première alternative, la dépression de la canalisation 40 nécessite une pression positive plus faible sur la conduite 12 pour atteindre la pression transmembranaire (TMP) de la membrane 26 souhaitée.

Aussi, dans la première alternative, il n'est pas nécessaire  
20 d'avoir une pompe sur la canalisation 40 : une seule pompe 101 suffit pour la canalisation 40 et la ligne artérielle 11.

Dans la deuxième alternative, des deuxièmes moyens de  
25 réglage de débit 102 de liquide actifs sont sur la canalisation 40 reliant la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 à la première entrée 2 de l'échangeur 1.

Il est également prévu des troisièmes moyens de réglage de  
30 débit 103 de liquide actifs sur la conduite 12 reliant la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 à une des entrées 22, 23 de l'unité de traitement 21.

Aussi des quatrièmes moyens de réglage de débit 104 de  
liquide actifs peuvent être branchés sur la ligne de post-  
35 dilution 50.

Des cinquièmes moyens de réglage de débit de liquide 105  
actifs peuvent être branchés sur la ligne de décharge 30 de  
liquide usé reliant la deuxième sortie 25 de l'unité de  
traitement 21 à un égoût 31.

Un autre aspect de l'invention est de rajouter un troisième moyen de filtration pour effectuer une élimination supplémentaire de gamme de masse moléculaire, représenté en figure 8. Le dispositif peut comporter au moins un échangeur auxiliaire 81 ayant une membrane 86 le séparant en une première chambre 87 en communication de fluide avec une première entrée 82 et une première sortie 84 et en une deuxième chambre 88 en communication de fluide avec au moins une deuxième sortie 85. Le point de coupure d'un tel échangeur auxiliaire serait inférieur aux points de coupure des deux autres membranes (6, 26).

La première entrée 82 de l'échangeur auxiliaire 81 est en communication de fluide avec la deuxième sortie 24 de l'unité de traitement 21 et une des deux sorties 84, 85 de l'échangeur auxiliaire 81 est en communication de fluide avec la première entrée 2 de l'échangeur 1.

Une deuxième ligne de décharge 90 de liquide usé relie l'autre sortie 84, 85 de l'échangeur auxiliaire 81 à un égout, l'égout pouvant être un deuxième réservoir de liquide usé 91.

La figure 8 représente l'échangeur auxiliaire fonctionnant en mode dialyse : l'échangeur auxiliaire 81 comporte une deuxième entrée 83 en communication de fluide avec la deuxième chambre 88 de l'échangeur auxiliaire 81 et en communication de fluide avec une troisième source de liquide de dialyse 89, la première sortie 84 de l'échangeur auxiliaire 81 étant en communication de fluide avec la première entrée 82 de l'échangeur 1, la deuxième sortie 85 de l'échangeur auxiliaire 81 étant en communication de fluide avec un égout 91 par une deuxième ligne de décharge de liquide usé 90.



- Dans la configuration ayant au moins les trois moyens de réglage de débit 101 sur la ligne d'entrée, 102 sur la canalisation 40 et 105 sur la ligne de décharge 30, il faudra veiller tout particulièrement aux différents débits imposés et compatibles.
- Des sixièmes moyens de réglage de débit de liquide 106 actifs peuvent être branchés sur la ligne de pré-dilution 60.
- Ces moyens de réglage de débit 101, 102, 103, 104 et 105 peuvent être des pompes et / ou des vannes. En particulier les moyens de réglage de débit sur la ligne de décharge 30, ou sur la ligne 50 de post-dilution ou la ligne 60 de pré-dilution seront des vannes.
- Dans un mode de réalisation particulier, la première source 51 de liquide stérile pour la post-dilution est une poche de liquide stérile et le premier réservoir 31 de liquide usé relié à la ligne de décharge en sortie de l'unité de traitement est une poche de liquide usé. Le Dispositif comporte une première balance 120 pour mesurer le poids de la poche de liquide stérile 51 et une deuxième balance 121 pour mesurer le poids de la poche de liquide usé 31. Alternativement, une unique balance 120, 121 peut mesurer le poids total de la poche de liquide stérile 51 et de la poche de liquide usé 31.
- Dès lors, une unité de calcul et de commande 130 va recevoir les signaux émis par au moins une balance 120, 121 et contrôler les moyens de réglage de débit de liquide 101, 102, 103, 104, 105.
- L'unité de calcul et de commande calcule périodiquement le débit réel ou un paramètre fonction du débit réel par exemple à partir du poids et de l'intervalle de temps entre chaque deux mesures. Elle comparera le débit réel mesuré au débit souhaité et sera en mesure de contrôler un ou plusieurs moyens de réglage de débit de liquide (101, 102, 103, 104, 105).
- Ainsi, les quantités de liquide stérile et de liquide usé, ou leur différence peuvent être connues et contrôlées pendant le traitement. Connaissant lesdits poids, l'unité de

Le choix des trois membranes sera effectué très précisément en fonction du patient et du traitement à adopter concernant la masse des molécules que l'on souhaite éliminer ou garder. La première membrane 6 permet de travailler sur les

5 molécules de grande masse moléculaire (de façon préférée en mode hémofiltration), la deuxième membrane 26 permet de travailler sur les molécules de moyenne masse moléculaire (de façon préférée en mode hémofiltration), et la troisième

10 membrane 86 permet de travailler sur les molécules de petite masse moléculaire donc de façon préférée en mode dialyse. Ceci n'empêche pas l'échangeur auxiliaire 81 de fonctionner en mode ultrafiltration également. Le choix du

15 fonctionnement permet de personnaliser le traitement et d'accéder à un fonctionnement optimal des membranes sans trop d'obturation.

Concernant le réglage des différents débits de fluide, il est prévu des premiers moyens de réglage de débit 101 de

20 liquide actifs sur la ligne d'entrée 10 reliée à la première entrée 2 de l'échangeur 1.

Alternativement, les premiers moyens de réglage de débit (101) peuvent être exactement entre la première entrée 2 de l'échangeur 1 et le point de branchement 110 reliant la

25 ligne d'entrée à la canalisation ou en amont du point de branchement 110 reliant la ligne d'entrée 10 à la canalisation 40.

Dans la première alternative, la dépression de la canalisation 40 nécessite une pression positive plus faible sur la conduite 12 pour atteindre la pression trans-

30 membranaire (TMP) de la membrane 26 souhaitée.

Aussi, dans la première alternative, il n'est pas nécessaire d'avoir une pompe sur la canalisation 40 : une seule pompe 101 suffit pour la canalisation 40 et la ligne artérielle 11.

commande et de contrôle pourra obtenir une quantité souhaitée de solution liquide stérile et de liquide usé.

Le dispositif décrit précédemment est applicable à la  
5 plasmaphérèse.

L'invention concerne également un procédé de traitement extracorporel de sang pour la mise en œuvre sur un dispositif de traitement extracorporel de sang comportant un  
10 échangeur 1 sur lequel sont branchées une ligne d'entrée 10 du sang et une ligne de sortie 11 du sang, et une unité de traitement 21, le procédé comprenant les étapes suivantes :

- envoyer le sang sur la ligne d'entrée 10 reliée à l'échangeur 1,
- 15 - effectuer une première filtration du sang via l'échangeur 1 en produisant un premier filtrat,
- effectuer au moins une deuxième filtration du premier filtrat via l'unité de traitement 21 en produisant un deuxième filtrat,
- 20 - renvoyer le deuxième filtrat sur la ligne d'entrée 10 pour effectuer une pré-dilution du sang à traiter,
- envoyer le sang en sortie de l'échangeur vers la ligne de sortie 11.

25 Particulièrement, le procédé aura une deuxième filtration effectuée à travers une membrane semi-perméable 26 dans une unité de traitement 21 divisée en une première chambre 27 et une deuxième chambre 28 produisant en sortie d'une part le deuxième filtrat et envoyant d'autre part en sortie le  
30 liquide non filtré vers une ligne d'égout 30.

Une autre caractéristique du procédé sera que la première filtration est effectuée à travers une membrane semi-perméable 6 divisant de l'échangeur 1 en une première  
35 chambre 7 et une deuxième chambre 8.

Une autre caractéristique du procédé sera que la membrane 26 de l'unité de traitement filtre des molécules de masse

Dans la deuxième alternative, des deuxièmes moyens de réglage de débit 102 de liquide actifs sont sur la canalisation 40 reliant la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 à la première entrée 2 de l'échangeur 1.

5

Il est également prévu des troisièmes moyens de réglage de débit 103 de liquide actifs sur la conduite 12 reliant la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 à une des entrées 22, 23 de l'unité de traitement 21.

10 Aussi des quatrièmes moyens de réglage de débit 104 de liquide actifs peuvent être branchés sur la ligne de post-dilution 50.

Des cinquièmes moyens de réglage de débit de liquide 105 actifs peuvent être branchés sur la ligne de décharge 30 de  
15 liquide usé reliant la deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 à un égout 31.

Dans la configuration ayant au moins les trois moyens de réglage de débit 101 sur la ligne d'entrée, 102 sur la canalisation 40 et 105 sur la ligne de décharge 30, il  
20 faudra veiller tout particulièrement aux différents débits imposés et compatibles.

Des sixièmes moyens de réglage de débit de liquide 106 actifs peuvent être branchés sur la ligne de pré-dilution 60.

25 Ces moyens de réglage de débit 101, 102, 103, 104 et 105 peuvent être des pompes et / ou des vannes. En particulier les moyens de réglage de débit sur la ligne de décharge 30, ou sur la ligne 50 de post-dilution ou la ligne 60 de pré-dilution seront des vannes.

30

Dans un mode de réalisation particulier, la première source 51 de liquide stérile pour la post-dilution est une poche de liquide stérile et le premier réservoir 31 de liquide usé relié à la ligne de décharge en sortie de l'unité de  
35 traitement est une poche de liquide usé. Le Dispositif

moléculaire inférieure à la masse moléculaire des molécules filtrées de la membrane 16 de l'échangeur.

5 Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé comprenant l'étape de perfuser un liquide stérile dans la ligne de sortie 11 du sang de l'échangeur.

10 Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé comprend l'étape de perfuser un liquide stérile dans la ligne d'entrée 10 du sang de l'échangeur.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé emploie une membrane 16 de l'échangeur ayant un point de cut off inférieur à 40000 daltons.

15

Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé emploie une membrane 16 de l'unité de traitement ayant un point de cut off inférieur à 10000 daltons.

20 Selon une autre caractéristique de l'invention, le traitement effectué est une plasmaphérèse et l'unité de traitement fixe au moins une certaine substance donnée.

25 Selon une autre caractéristique de l'invention, la membrane 16 de l'échangeur fonctionne avec un point de cut off compris entre un million et cinq million daltons.

30 Selon une autre caractéristique de l'invention, la membrane 16 de l'unité de traitement fonctionne avec un point de cut off inférieur à 250000 daltons.

35 Des simulations ont été faites concernant des filtres à points de cut off différents. Les figures 11 et 12 représentent les résultats estimés en terme de clairance en fonction de la masse moléculaire des solutés pour deux configurations de dispositif selon l'invention. La figure 11 représente une première configuration ayant un échangeur de point de cut off égal à 40000 daltons, et une unité de

comporte une première balance 120 pour mesurer le poids de la poche de liquide stérile 51 et une deuxième balance 121 pour mesurer le poids de la poche de liquide usé 31. Alternativement, une unique balance 120, 121 peut mesurer le poids total de la poche de liquide stérile 51 et de la poche de liquide usé 31.

Dès lors, une unité de calcul et de commande 130 va recevoir les signaux émis par au moins une balance 120, 121 et contrôler les moyens de réglage de débit de liquide 101, 102, 103, 104, 105.

L'unité de calcul et de commande calcule périodiquement le débit réel ou un paramètre fonction du débit réel par exemple à partir du poids et de l'intervalle de temps entre chaque deux mesures. Elle comparera le débit réel mesuré au débit souhaité et sera en mesure de contrôler un ou plusieurs moyens de réglage de débit de liquide (101, 102, 103, 104, 105).

Ainsi, les quantités de liquide stérile et de liquide usé, ou leur différence peuvent être connues et contrôlées pendant le traitement. Connaissant lesdits poids, l'unité de commande et de contrôle pourra obtenir une quantité souhaitée de solution liquide stérile et de liquide usé.

Le dispositif décrit précédemment est applicable à la plasmaphérèse.

L'invention concerne également un procédé de traitement extracorporel de sang pour la mise en œuvre sur un dispositif de traitement extracorporel de sang comportant un échangeur 1 sur lequel sont branchées une ligne d'entrée 10 du sang et une ligne de sortie 11 du sang, et une unité de traitement 21, le procédé comprenant les étapes suivantes :

- envoyer le sang sur la ligne d'entrée 10 reliée à l'échangeur 1,
- effectuer une première filtration du sang via l'échangeur 1 en produisant un premier filtrat,

traitement ayant un échangeur de point de cut off égal à 10000 daltons. La clairance (courbe 1) pour des molécules autour de 11000 daltons est très bonne alors que la clairance des petites molécules est gardée constante par rapport à un dispositif de fonctionnement ayant un unique filtre (courbe 2).

La figure 12 représente une deuxième configuration pour la plasmaphérèse ayant un échangeur de point de cut off égal à 1 000 000 daltons, et une unité de traitement ayant un échangeur de point de cut off égal à 250 000 daltons. La clairance (courbe 1') pour des molécules autour de 300 000 daltons est très bonne alors que la clairance des moyennes molécules est gardée constante par rapport à un dispositif de fonctionnement ayant un unique filtre (courbe 2').

15

L'invention apporte de nombreux avantages: elle permet de:

- multiplier par trois ou quatre, par rapport à un traitement standard de longue durée, l'épuration des molécules moyennes (ou grosses pour la plasmaphérèse) sans augmenter la quantité de liquide d'échange et sans changer l'épuration standard des petites molécules (petites et moyennes pour la plasmaphérèse),
- consommer beaucoup moins de liquide stérile, donc avoir un coût moins élevé,
- éliminer suffisamment de molécules de taille moyenne,
- garder les oligo-éléments et les nutriments qui sont réinjectés au patient,
- filtrer à haut volume.

30

Particulièrement, dans la configuration illustrée en figure 5, de nombreux autres avantages sont présents. Un nombre minimal de moyens de réglage de débit est nécessité: une pompe péristaltique 101 sur la ligne artérielle et une pompe 103 sur la canalisation 40 permettent de faire fonctionner la dispositif.

35

Aussi, la position des moyens de réglage de débit est intelligemment étudiée: il n'est pas forcément besoin de

- effectuer au moins une deuxième filtration du premier filtrat via l'unité de traitement 21 en produisant un deuxième filtrat,
- renvoyer le deuxième filtrat sur la ligne d'entrée 10 pour effectuer une pré-dilution du sang à traiter,
- envoyer le sang en sortie de l'échangeur vers la ligne de sortie 11.

Particulièrement, le procédé aura une deuxième filtration effectuée à travers une membrane semi-perméable 26 dans une unité de traitement 21 divisée en une première chambre 27 et une deuxième chambre 28 produisant en sortie d'une part le deuxième filtrat et envoyant d'autre part en sortie le liquide non filtré vers une ligne d'égout 30.

Une autre caractéristique du procédé sera que la première filtration est effectuée à travers une membrane semi-perméable 6 divisant de l'échangeur 1 en une première chambre 7 et une deuxième chambre 8.

Une autre caractéristique du procédé sera que la membrane 26 de l'unité de traitement filtre des molécules de masse moléculaire inférieure à la masse moléculaire des molécules filtrées de la membrane 16 de l'échangeur.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé comprenant l'étape de perfuser un liquide stérile dans la ligne de sortie 11 du sang de l'échangeur.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé comprend l'étape de perfuser un liquide stérile dans la ligne d'entrée 10 du sang de l'échangeur.



pompe sur la canalisation 40, même si cela est envisageable, et le moyen de réglage de débit 103 n'a pas besoin d'être très puissant. Ceci permet d'avoir un fonctionnement en longue durée pour des soins intensifs en évitant une forte  
5 obturation des pores des différentes membranes.

Enfin, il a été pensé d'appliquer ce schéma de fonctionnement à un autre mode de traitement extracorporel de sang : la plasmaphérèse. Le fonctionnement plasmaphérèse  
10 atteint son optimum lorsque les membranes sont choisies et employées avec soin.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé emploie une membrane 16 de l'échangeur ayant un point de coupure inférieur à 40000 daltons.

- 5 Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé emploie une membrane 16 de l'unité de traitement ayant un point de coupure inférieur à 10000 daltons.

- 10 Selon une autre caractéristique de l'invention, le traitement effectué est une plasmaphérèse et l'unité de traitement fixe au moins une certaine substance donnée.

- 15 Selon une autre caractéristique de l'invention, la membrane 16 de l'échangeur fonctionne avec un point de coupure compris entre un million et cinq million daltons.

- 20 Selon une autre caractéristique de l'invention, la membrane 16 de l'unité de traitement fonctionne avec un point de coupure inférieur à 250000 daltons.

- 25 Des simulations ont été faites concernant des filtres à points de coupure différents. Les figures 11 et 12 représentent les résultats estimés en terme de clairance en fonction de la masse moléculaire des solutés pour deux configurations de dispositif selon l'invention. La figure 11 représente une première configuration ayant un échangeur de point de coupure égal à 40000 daltons, et une unité de traitement ayant un échangeur de point de coupure égal à 10000 daltons. La clairance (courbe 1) pour des molécules autour de 11000 daltons est très bonne alors que la clairance des petites molécules est gardée constante par rapport à un dispositif de fonctionnement ayant un unique filtre (courbe 2).

La figure 12 représente une deuxième configuration pour la plasmaphérèse ayant un échangeur de point de coupure égal à 1 000 000 daltons, et une unité de traitement ayant un échangeur de point de coupure égal à 250 000 daltons. La  
5 clairance (courbe 1') pour des molécules autour de 300 000 daltons est très bonne alors que la clairance des moyennes molécules est gardée constante par rapport à un dispositif de fonctionnement ayant un unique filtre (courbe 2').

10 L'invention apporte de nombreux avantages: elle permet de:

- multiplier par trois ou quatre, par rapport à un traitement standard de longue durée, l'épuration des molécules moyennes (ou grosses pour la plasmaphérèse) sans  
15 augmenter la quantité de liquide d'échange et sans changer l'épuration standard des petites molécules (petites et moyennes pour la plasmaphérèse),
- consommer beaucoup moins de liquide stérile, donc avoir un coût moins élevé,
- 20 - éliminer suffisamment de molécules de taille moyenne,
- garder les oligo-éléments et les nutriments qui sont réinjectés au patient,
- filtrer à haut volume.

25 Particulièrement, dans la configuration illustrée en figure 5, de nombreux autres avantages sont présents. Un nombre minimal de moyens de réglage de débit est nécessité: une pompe péristaltique 101 sur la ligne artérielle et une pompe 103 sur la canalisation 40 permettent de faire fonctionner  
30 la dispositif.

Aussi, la position des moyens de réglage de débit est intelligemment étudiée: il n'est pas forcément besoin de pompe sur la canalisation 40, même si cela est envisageable,  
35 et le moyen de réglage de débit 103 n'a pas besoin d'être



très puissant. Ceci permet d'avoir un fonctionnement en longue durée pour des soins intensifs en évitant une forte obturation des pores des différentes membranes.

- 5 Enfin, il a été pensé d'appliquer ce schéma de fonctionnement à un autre mode de traitement extracorporel de sang : la plasmaphérèse. Le fonctionnement plasmaphérèse atteint son optimum lorsque les membranes sont choisies et employées avec soin.

## REVENDECATIONS

1. Dispositif de traitement extracorporel de sang  
5 comprenant:
- au moins un échangeur (1) comportant au moins une première entrée (2) pour le sang à traiter, une première sortie (4) de fluide et une deuxième sortie (5) de fluide,
  - 10 - une ligne d'entrée (10) du sang à traiter raccordée à la première entrée (2) de l'échangeur (1),
  - une ligne de sortie (ou ligne veineuse)(11) du sang raccordée à la première sortie (4) de l'échangeur (1),
  - au moins une unité de traitement (21) comportant au  
15 moins une première entrée (22) de fluide et au moins une première sortie (24) de fluide,
  - la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) étant en communication de fluide avec la première entrée (22) de l'unité de traitement (21),
- 20 caractérisé en ce que :
- la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la ligne d'entrée (10).
- 25 2. Dispositif selon la revendication 1 caractérisé en ce que l'échangeur (1) comporte une membrane semi-perméable (6) divisant ledit échangeur en une première chambre (7) et une deuxième chambre (8), la première entrée (2) de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre (7)  
30 de l'échangeur, la première sortie (4) de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre (7) de l'échangeur et la deuxième sortie (5) de l'échangeur est en communication de fluide avec la deuxième chambre (8) de l'échangeur.

3. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce la ligne d'entrée (10) du sang raccordée à la première entrée (2) de l'échangeur (1), la ligne de sortie (11) du sang raccordée à la première sortie (4) de l'échangeur et la première chambre (7) de l'échangeur font partie d'un circuit extracorporel de traitement de sang.
4. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'échangeur (1) comporte une deuxième entrée (3) en communication de fluide avec la deuxième chambre (8) et en communication de fluide avec une première source de liquide de dialyse (9), le sang et le liquide de dialyse circulant dans chacune des deux chambres en sens inverse.
5. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'unité de traitement (21) comporte une membrane semi-perméable (26) divisant l'unité de traitement (21) en une première chambre (27) et une deuxième chambre (28).
6. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'unité de traitement (21) comporte une deuxième sortie de fluide (25).
7. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que :
- la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la première chambre (27) de l'unité de traitement (21) et,
  - la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la deuxième chambre (28) de l'unité de traitement (21).
8. Dispositif selon une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisé en ce que la première entrée (22) de l'unité de

traitement (21) est en communication de fluide avec la deuxième chambre (28) de l'unité de traitement (21).

9. Dispositif selon une quelconque des revendications 1 à 7  
5 caractérisé en ce que la première entrée (22) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la première chambre (27) de l'unité de traitement (21).

10. Dispositif selon une quelconque des revendications  
10 précédentes caractérisé en ce que :  
- la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec une première ligne de décharge (30) de liquide usé.

15 11. Dispositif selon la revendication 10 caractérisé en ce que la première ligne de décharge (30) de liquide usé relie la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) à un égout.

20 12. Dispositif selon la revendication 10 caractérisé en ce que la première ligne de décharge (30) de liquide usé relie la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) à un premier réservoir de liquide usé (31).

25 13. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'unité de traitement (21) comporte une deuxième entrée (23), la deuxième entrée (23) étant en communication de fluide avec la deuxième chambre (28) et avec une deuxième source de liquide de dialyse (29),  
30 le liquide de dialyse circulant en contresens par rapport au liquide physiologique.

14. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la perméabilité aux  
35 molécules de la membrane (6) de l'échangeur (1) est supérieure à la perméabilité aux molécules de la membrane (26) de l'unité de traitement (21) au moins au-dessus d'une certaine masse moléculaire.

## REVENDEICATIONS

1. Dispositif de traitement extracorporel de sang  
5 comprenant :
- au moins un échangeur (1) comportant au moins une première entrée (2) pour le sang à traiter, une première sortie (4) de fluide et une deuxième sortie (5) de fluide,
  - 10 - une ligne d'entrée (10) du sang à traiter raccordée à la première entrée (2) de l'échangeur (1),
  - une ligne de sortie (ou ligne veineuse) (11) du sang raccordée à la première sortie (4) de l'échangeur (1),
  - au moins une unité de traitement (21) comportant au  
15 moins une première entrée (22) de fluide et au moins une première sortie (24) de fluide,
  - la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) étant en communication de fluide avec la première entrée (22) de l'unité de traitement (21),
  - 20 caractérisé en ce que :
  - la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la ligne d'entrée (10).
- 25 2. Dispositif selon la revendication 1 caractérisé en ce que l'échangeur (1) comporte une membrane semi-perméable (6) divisant ledit échangeur en une première chambre (7) et une deuxième chambre (8), la première entrée (2) de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre (7)  
30 de l'échangeur, la première sortie (4) de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre (7) de l'échangeur et la deuxième sortie (5) de l'échangeur est en



15. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la membrane (6) de l'échangeur (6) est une membrane à flux élevé et la membrane (26) de l'unité de traitement (21) est une membrane à flux faible.
16. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 ou 15 caractérisé en ce que la différence de point de cut off entre la première membrane et la deuxième membrane est comprise entre 20000 daltons et 30000 daltons.
17. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 à 16 caractérisé en ce que le point de cut off de la première membrane est inférieur ou égal à 40000 daltons.
18. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 à 17 caractérisé en ce que le point de cut off de la deuxième membrane est inférieur ou égal à 10000 daltons.
19. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 à 18 caractérisé en ce que le point de cut off de la première membrane est approximativement égal à 40 000 daltons.
20. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 à 19 caractérisé en ce que le point de cut off de la première membrane est approximativement égal à 10 000 daltons.
21. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'une ligne de post-dilution (50) est branchée sur la ligne de sortie (11) et est reliée à une première source de liquide stérile (51).
22. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il comprend une ligne de pré-dilution (60) en communication de fluide avec la ligne d'entrée (10) et reliée à une deuxième source de liquide stérile (61).

communication de fluide avec la deuxième chambre (8) de l'échangeur.

3. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la ligne d'entrée (10) du sang raccordée à la première entrée (2) de l'échangeur (1), la ligne de sortie (11) du sang raccordée à la première sortie (4) de l'échangeur et la première chambre (7) de l'échangeur font partie d'un circuit extracorporel de traitement de sang.

4. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'échangeur (1) comporte une deuxième entrée (3) en communication de fluide avec la deuxième chambre (8) et en communication de fluide avec une première source de liquide de dialyse (9), le sang et le liquide de dialyse circulant dans chacune des deux chambres en sens inverse.

5. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'unité de traitement (21) comporte une membrane semi-perméable (26) divisant l'unité de traitement (21) en une première chambre (27) et une deuxième chambre (28).

6. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'unité de traitement (21) comporte une deuxième sortie de fluide (25).

7. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que :

23. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes comprenant une canalisation (40) pour mettre en communication de fluide la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) et la première entrée (2) de l'échangeur (1).
24. Dispositif selon la revendication 23 caractérisé en ce que la ligne de pré-dilution (60) est branchée directement sur ladite canalisation (40).
25. Dispositif selon la revendication 23 caractérisé en ce que la ligne de pré-dilution (60) est branchée directement sur la ligne d'entrée (10).
26. Dispositif selon une des revendications 21 à 25 caractérisé en ce qu'au moins une source de liquide stérile (51, 61) est une poche de liquide stérile.
27. Dispositif selon une des revendications 21 à 26 caractérisé en ce qu'au moins une source de liquide stérile (51, 61) est obtenue par une préparation en ligne de liquide stérile à partir de l'eau du réseau hydrique.
28. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'échangeur est un plasma-filtre.
29. Dispositif selon la revendication 28 caractérisé en ce que le plasma-filtre a un point de cut off compris entre un million et cinq million daltons.
30. Dispositif selon une des revendications 28 à 29 caractérisé en ce que l'unité de traitement (21) comprend une unité capable de fixer au moins une substance donnée.

- la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la première chambre (27) de l'unité de traitement (21) et,
- la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la deuxième chambre (28) de l'unité de traitement (21).

8. Dispositif selon une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisé en ce que la première entrée (22) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la deuxième chambre (28) de l'unité de traitement (21).

9. Dispositif selon une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisé en ce que la première entrée (22) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la première chambre (27) de l'unité de traitement (21).

10. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que :

- la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec une première ligne de décharge (30) de liquide usé.

11. Dispositif selon la revendication 10 caractérisé en ce que la première ligne de décharge (30) de liquide usé relie la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) à un égout.

12. Dispositif selon la revendication 10 caractérisé en ce que la première ligne de décharge (30) de liquide usé relie la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) à un premier réservoir de liquide usé (31).

31. Dispositif selon la revendication 30 caractérisé l'unité capable de préfixer au moins une substance donnée est une cartouche d'adsorption.
- 5 32. Dispositif selon la revendication 30 caractérisé l'unité capable de préfixer au moins une substance donnée est un réacteur.
- 10 33. Dispositif selon la revendication 28 ou 29 caractérisé en ce que l'unité de traitement comporte une membrane semi-perméable (26)
- divisant l'unité de traitement (21) en une première chambre (27) comportant une première sortie (24) et une deuxième chambre (28) comportant une première entrée (22) et une deuxième sortie (25) reliée à une ligne de décharge et,
  - ayant un point de cut off inférieur ou égal à 250000 daltons.
- 20 34. Dispositif selon la revendication 33 caractérisé en ce qu'il comporte des moyens pour réagir sur au moins certaines molécules (70) sur la conduite (12) entre la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) à la première entrée (22) de l'unité de traitement (21).
- 25 35. Dispositif selon la revendication 34 caractérisé en ce les moyens pour réagir sur au moins certaines molécules sont un réacteur.
- 30 36. Dispositif selon la revendication 34 ou 35 caractérisé en ce les moyens pour réagir sur au moins certaines molécules sont un dispositif de rayonnement.
- 35 37. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes comportant au moins
- un échangeur auxiliaire (81) ayant une membrane (86) le séparant en une première chambre (87) en communication de fluide avec une première entrée (82) et une première

13. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'unité de traitement (21) comporte une deuxième entrée (23), la deuxième entrée (23) étant en communication de fluide avec la deuxième chambre (28) et avec une deuxième source de liquide de dialyse (29), le liquide de dialyse circulant en contresens par rapport au liquide physiologique.

14. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la perméabilité aux molécules de la membrane (6) de l'échangeur (1) est supérieure à la perméabilité aux molécules de la membrane (26) de l'unité de traitement (21) au moins au-dessus d'une certaine masse moléculaire.

15. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la membrane (6) de l'échangeur (16) est une membrane à flux élevé et la membrane (26) de l'unité de traitement (21) est une membrane à flux faible.

16. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 ou 15 caractérisé en ce que la différence de point de coupure entre la première membrane et la deuxième membrane est comprise entre 20000 daltons et 30000 daltons.

17. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 à 16 caractérisé en ce que le point de coupure de la première membrane est inférieur ou égal à 40000 daltons.

18. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 à 17 caractérisé en ce que le point de coupure de la deuxième membrane est inférieur ou égal à 10000 daltons.

- sortie (84) et en une deuxième chambre (88) en communication de fluide avec au moins une deuxième sortie (85), et dont le point de cut off est inférieur aux points de cut off des deux autres membranes (6, 26),
- 5
- la première entrée (82) de l'échangeur auxiliaire (81) étant en communication de fluide avec la deuxième sortie (24) de l'unité de traitement (21),
  - une des deux sorties (84, 85) de l'échangeur auxiliaire
- 10 (81) étant en communication de fluide avec la première entrée (2) de l'échangeur (1),

38. Dispositif selon la revendication 37 caractérisé en ce que :

- 15 - une deuxième ligne de décharge (90) de liquide usé relie l'autre sortie (84, 85) de l'échangeur auxiliaire (81) à un égout.

39. Dispositif selon la revendication 38 caractérisé en ce que :

- 20 - l'égout est un deuxième réservoir de liquide usé (91).

40. Dispositif selon une des revendications 37 à 39 caractérisé en ce que l'échangeur auxiliaire (81) comporte

25 une deuxième entrée (83) en communication de fluide avec la deuxième chambre (88) de l'échangeur auxiliaire (81) et en communication de fluide avec une troisième source de liquide de dialyse (89),

- la première sortie (84) de l'échangeur auxiliaire (81)
- 30 étant en communication de fluide avec la première entrée (82) de l'échangeur (1),
- la deuxième sortie (85) de l'échangeur auxiliaire (81) étant en communication de fluide avec un égout (91) par une deuxième ligne de décharge de liquide usé (90).

35

41. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il comporte des premiers moyens de réglage de débit (101) de liquide actifs sur la

19. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 à 18 caractérisé en ce que le point de coupure de la première membrane est approximativement égal à 40 000 daltons.

5

20. Dispositif selon une quelconque des revendications 14 à 19 caractérisé en ce que le point de coupure de la deuxième membrane est approximativement égal à 10 000 daltons.

10 21. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'une ligne de post-dilution (50) est branchée sur la ligne de sortie (11) et est reliée à une première source de liquide stérile (51).

15 22. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il comprend une ligne de pré-dilution (60) en communication de fluide avec la ligne d'entrée (10) et reliée à une deuxième source de liquide stérile (61).

20

23. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes comprenant une canalisation (40) pour mettre en communication de fluide la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) et la première entrée (2) de l'échangeur

25 (1).

24. Dispositif selon la revendication 23 caractérisé en ce que la ligne de pré-dilution (60) est branchée directement sur ladite canalisation (40).

30

25. Dispositif selon la revendication 23 caractérisé en ce que la ligne de pré-dilution (60) est branchée directement sur la ligne d'entrée (10).



ligne d'entrée (10) reliée à la première entrée (2) de l'échangeur (1).

42. Dispositif selon la revendication 41 caractérisé en ce que les premiers moyens de réglage de débit (101) de liquide actifs sur la ligne d'entrée (10) sont exactement entre la première entrée (2) de l'échangeur (1) et le point de branchement (110) reliant la ligne d'entrée à la canalisation.

10

43. Dispositif selon la revendication 41 caractérisé en ce que les premiers moyens de réglage de débit (101) de liquide actifs sur la ligne d'entrée (10) sont en amont du point de branchement (110) reliant la ligne d'entrée (10) à la canalisation (40) et des deuxièmes moyens de réglage de débit (102) de liquide actifs sont sur la canalisation (40) reliant la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) à la première entrée (2) de l'échangeur (1).

20 44. Dispositif selon une quelconque des revendications 41 à 43 caractérisé en ce qu'il comporte des troisièmes moyens de réglage de débit (103) de liquide actifs sur la conduite (12) reliant la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) à une des entrées (22, 23) de l'unité de traitement (21).

25

45. Dispositif selon une quelconque des revendications 41 à 44 caractérisé en ce qu'il comporte des quatrièmes moyens de réglage de débit (104) de liquide actifs sur la ligne de post-dilution (50).

30

46. Dispositif selon une quelconque des revendications 41 à 45 caractérisé en ce qu'il comporte des cinquièmes moyens de réglage de débit de liquide (105) actifs sur la ligne de décharge (30) de liquide usé reliant la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) à un égout (31).

35

47. Dispositif selon une quelconque des revendications 41 à 46 caractérisé en ce qu'il comporte des sixièmes moyens de

26. Dispositif selon une des revendications 21 à 25 caractérisé en ce qu'au moins une source de liquide stérile (51, 61) est une poche de liquide stérile.
- 5 27. Dispositif selon une des revendications 21 à 26 caractérisé en ce qu'au moins une source de liquide stérile (51, 61) est obtenue par une préparation en ligne de liquide stérile à partir de l'eau du réseau hydrique.
- 10 28. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'échangeur est un plasma-filtre.
- 15 29. Dispositif selon la revendication 28 caractérisé en ce que le plasma-filtre a un point de coupure compris entre un million et cinq million daltons.
- 20 30. Dispositif selon une des revendications 28 à 29 caractérisé en ce que l'unité de traitement (21) comprend une unité capable de fixer au moins une substance donnée.
- 25 31. Dispositif selon la revendication 30 caractérisé en ce que l'unité capable de préfixer au moins une substance donnée est une cartouche d'adsorption.
- 30 32. Dispositif selon la revendication 30 caractérisé en ce que l'unité capable de préfixer au moins une substance donnée est un réacteur.
33. Dispositif selon la revendication 28 ou 29 caractérisé en ce que l'unité de traitement comporte une membrane semi-perméable (26)

réglage de débit de liquide (106) actifs sur la ligne de pré-dilution(60).

48. Dispositif selon une quelconque des revendications 45 à 47 caractérisé en ce la première source (51) de liquide stérile pour la post-dilution est une poche de liquide stérile et en ce que le premier réservoir (31) de liquide usé relié à la ligne de décharge en sortie de l'unité de traitement est une poche de liquide usé.

10

49. Dispositif selon la revendication 48 caractérisé en ce qu'il comporte une première balance (120) pour mesurer le poids de la poche de liquide stérile (51) et une deuxième balance (121) pour mesurer le poids de la poche de liquide usé(31).

15

50. Dispositif selon la revendication 48 caractérisé en ce qu'il comporte une unique balance (120, 121) pour mesurer le poids total de la poche de liquide stérile (51) et de la poche de liquide usé(31).

20

51. Dispositif selon la revendication 49 ou 50 caractérisé en ce qu'il comporte une unité de calcul et de commande (130) pour recevoir les signaux émis par au moins une balance (120, 121) et pour contrôler les moyens de réglage de débit de liquide(101, 102, 103, 104, 105).

25

52. Utilisation du dispositif selon une quelconque de revendications 1 à 51 pour la plasmaphérèse.

30

- divisant l'unité de traitement (21) en une première chambre (27) comportant une première sortie (24) et une deuxième chambre (28) comportant une première entrée (22) et une deuxième sortie (25) reliée à une ligne de décharge et,
- ayant un point de coupure inférieur ou égal à 250000 daltons.

34. Dispositif selon la revendication 33 caractérisé en ce qu'il comporte des moyens pour réagir sur au moins certaines molécules (70) actifs sur la conduite (12) entre la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) à la première entrée (22) de l'unité de traitement (21).

35. Dispositif selon la revendication 34 caractérisé en ce que les moyens pour réagir sur au moins certaines molécules sont un réacteur.

36. Dispositif selon la revendication 34 ou 35 caractérisé en ce que les moyens pour réagir sur au moins certaines molécules sont un dispositif de rayonnement.

37. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes comportant au moins

- un échangeur auxiliaire (81) ayant une membrane (86) le séparant en une première chambre (87) en communication de fluide avec une première entrée (82) et une première sortie (84) et en une deuxième chambre (88) en communication de fluide avec au moins une deuxième sortie (85), et dont le point de coupure est inférieur aux points de coupure des deux autres membranes (6, 26),

- la première entrée (82) de l'échangeur auxiliaire (81) étant en communication de fluide avec la deuxième sortie (24) de l'unité de traitement (21),
- une des deux sorties (84, 85) de l'échangeur auxiliaire (81) étant en communication de fluide avec la première entrée (2) de l'échangeur (1),

38. Dispositif selon la revendication 37 caractérisé en ce que :

- une deuxième ligne de décharge (90) de liquide usé relie l'autre sortie (84, 85) de l'échangeur auxiliaire (81) à un égout.

39. Dispositif selon la revendication 38 caractérisé en ce que :

- l'égout est un deuxième réservoir de liquide usé (91).

40. Dispositif selon une des revendications 37 à 39 caractérisé en ce que l'échangeur auxiliaire (81) comporte une deuxième entrée (83) en communication de fluide avec la deuxième chambre (88) de l'échangeur auxiliaire (81) et en communication de fluide avec une troisième source de liquide de dialyse (89),

- la première sortie (84) de l'échangeur auxiliaire (81) étant en communication de fluide avec la première entrée (82) de l'échangeur (1),
- la deuxième sortie (85) de l'échangeur auxiliaire (81) étant en communication de fluide avec un égout (91) par une deuxième ligne de décharge de liquide usé (90).

41. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il comporte des premiers moyens de réglage de débit (101) de liquide actifs sur la

ligne d'entrée (10) reliée à la première entrée (2) de l'échangeur (1).

5 42. Dispositif selon la revendication 41 caractérisé en ce que les premiers moyens de réglage de débit (101) de liquide actifs sur la ligne d'entrée (10) sont exactement entre la première entrée (2) de l'échangeur (1) et le point de branchement (110) reliant la ligne d'entrée à la canalisation (40).

10 43. Dispositif selon la revendication 41 caractérisé en ce que les premiers moyens de réglage de débit (101) de liquide actifs sur la ligne d'entrée (10) sont en amont du point de branchement (110) reliant la ligne d'entrée (10) à la canalisation (40) et des deuxièmes moyens de réglage de débit (102) de liquide actifs sont sur la canalisation (40) reliant la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) à la première entrée (2) de l'échangeur (1).

20 44. Dispositif selon une quelconque des revendications 41 à 43 caractérisé en ce qu'il comporte des troisièmes moyens de réglage de débit (103) de liquide actifs sur la conduite (12) reliant la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) à une des entrées (22, 23) de l'unité de traitement (21).

25 45. Dispositif selon une quelconque des revendications 41 à 44 caractérisé en ce qu'il comporte des quatrièmes moyens de réglage de débit (104) de liquide actifs sur la ligne de post-dilution (50).

30 46. Dispositif selon une quelconque des revendications 41 à 45 caractérisé en ce qu'il comporte des cinquièmes moyens de réglage de débit de liquide (105) actifs sur la ligne de

décharge(30) de liquide usé reliant la deuxième sortie(25) de l'unité de traitement(21) à un égout(31).

47. Dispositif selon une quelconque des revendications 41 à 5 46 caractérisé en ce qu'il comporte des sixièmes moyens de réglage de débit de liquide (106) actifs sur la ligne de pré-dilution(60).

48. Dispositif selon une quelconque des revendications 45 à 10 47 caractérisé en ce la première source (51) de liquide stérile pour la post-dilution est une poche de liquide stérile et en ce que le premier réservoir (31) de liquide usé relié à la ligne de décharge en sortie de l'unité de traitement est une poche de liquide usé.

15 49. Dispositif selon la revendication 48 caractérisé en ce qu'il comporte une première balance (120) pour mesurer le poids de la poche de liquide stérile (51) et une deuxième balance (121) pour mesurer le poids de la poche de liquide 20 usé(31).

50. Dispositif selon la revendication 48 caractérisé en ce qu'il comporte une unique balance (120, 121) pour mesurer le poids total de la poche de liquide stérile (51) et de la 25 poche de liquide usé(31).

51. Dispositif selon la revendication 49 ou 50 caractérisé en ce qu'il comporte une unité de calcul et de commande (130) pour recevoir les signaux émis par au moins une 30 balance (120, 121) et pour contrôler les moyens de réglage de débit de liquide(101, 102, 103, 104, 105).

Fig 1 Etat de l'Art - Principe de réinjection en post-dilution.

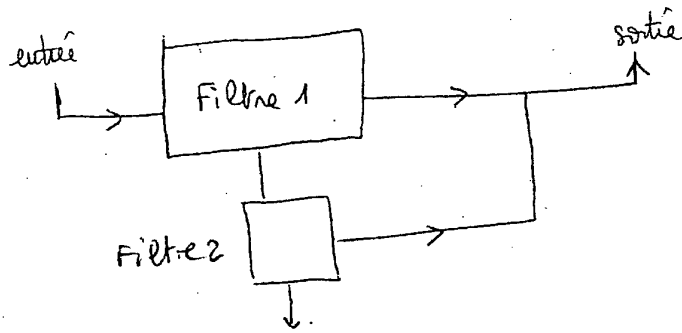
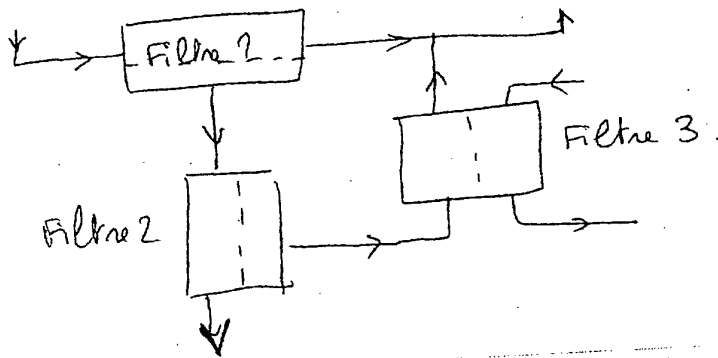


Fig 2. Etat de l'art = Principe de réinjection post-dilution





1/9

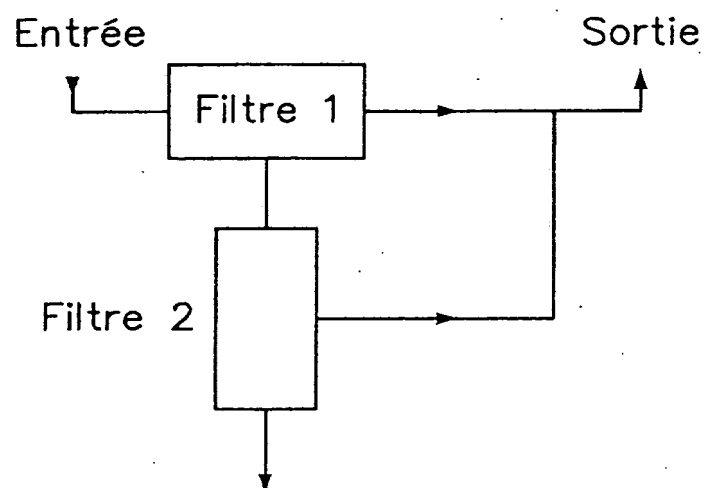


Fig. 1 – Etat de l'art  
Principe de réinjection en post-dilution

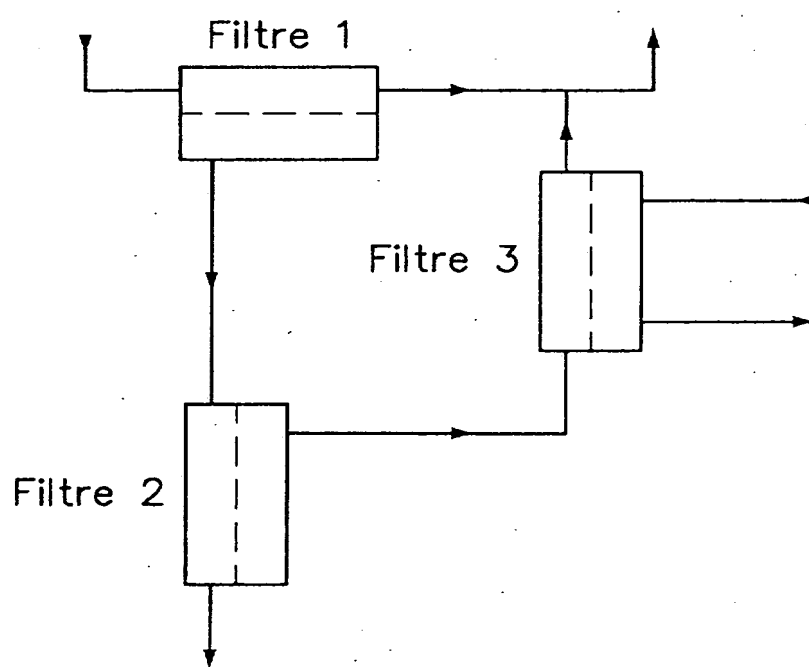


Fig. 2 – Etat de l'art  
Principe de réinjection post-dilution

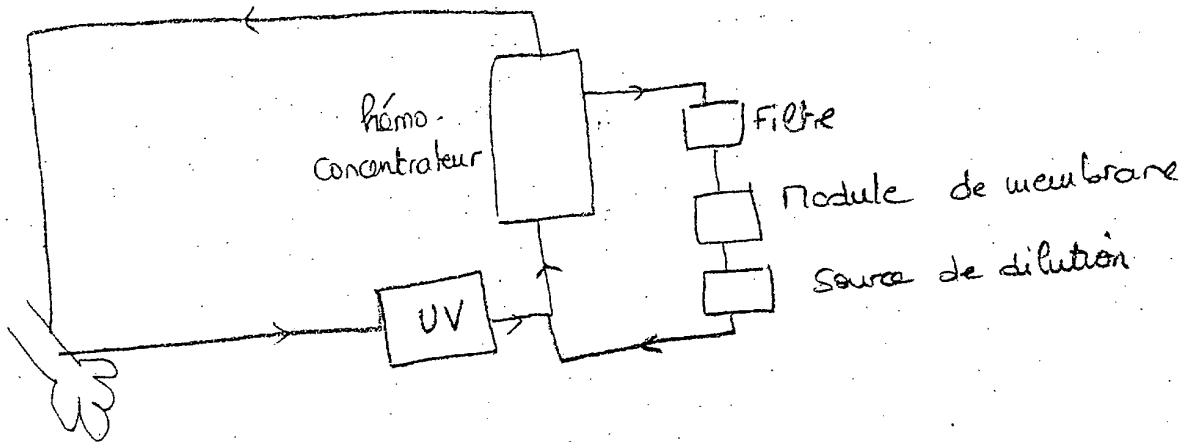


Fig 3. Etat de l'art

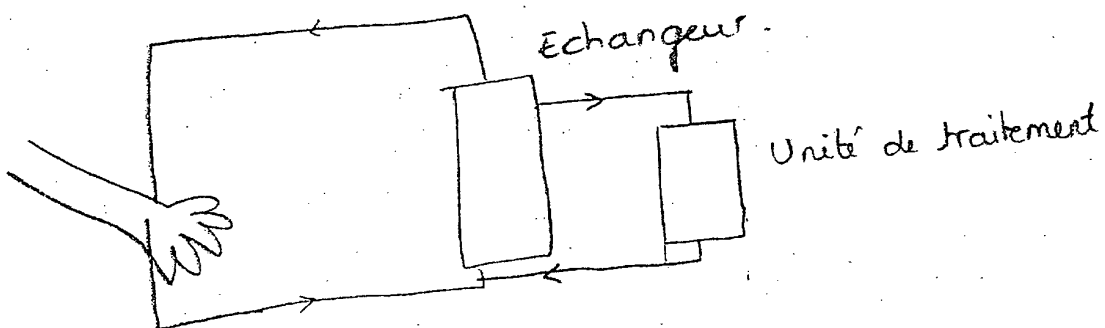


Fig 4 = Principe de l'invention.

2/9

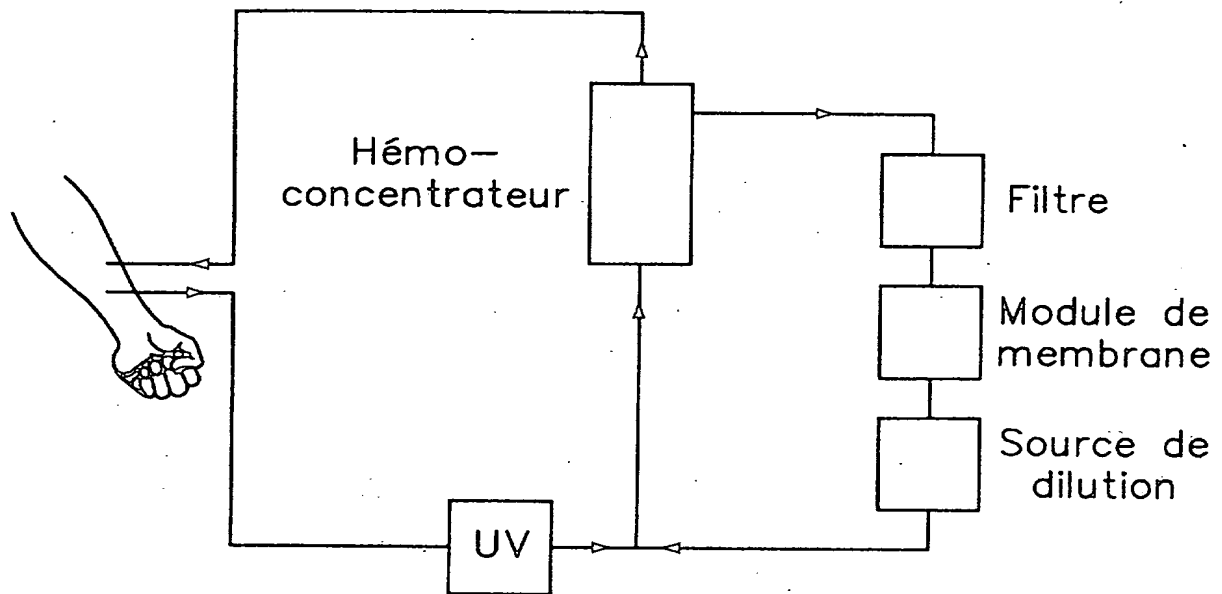


Fig 3. — Etat de l'art

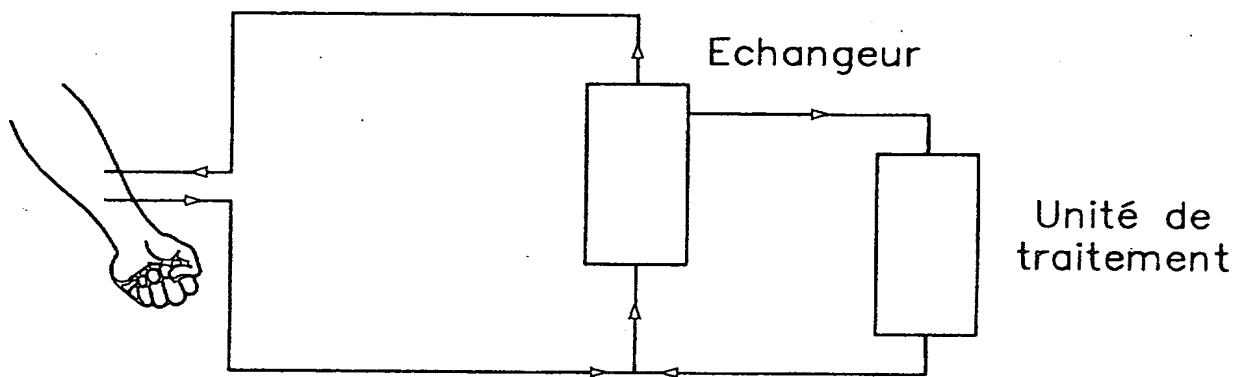


Fig. 4 — Principe de l'invention

2/9

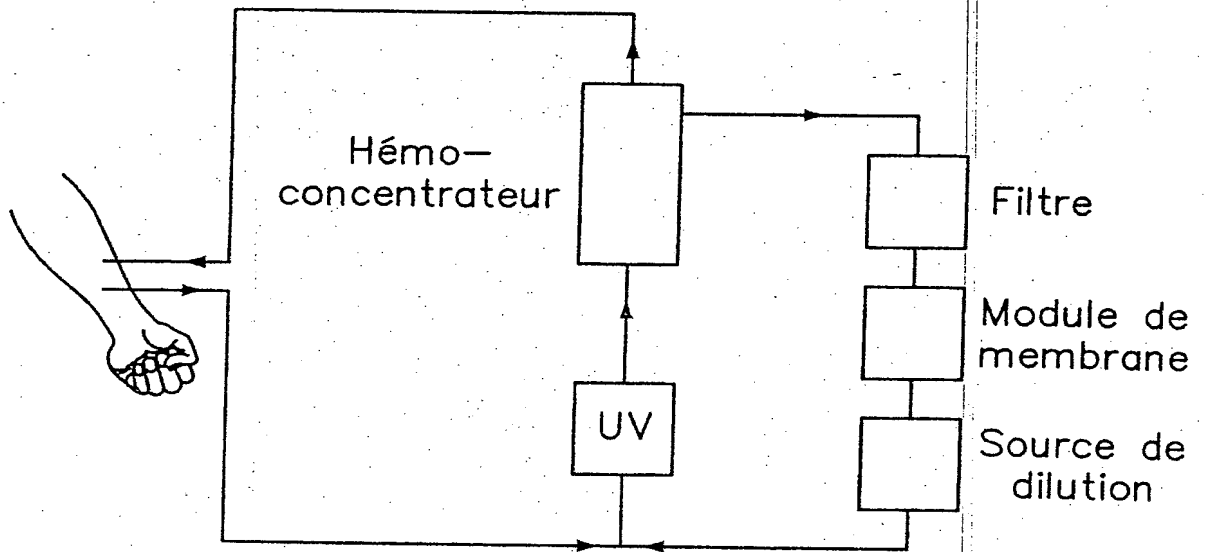


Fig 3. — Etat de l'art

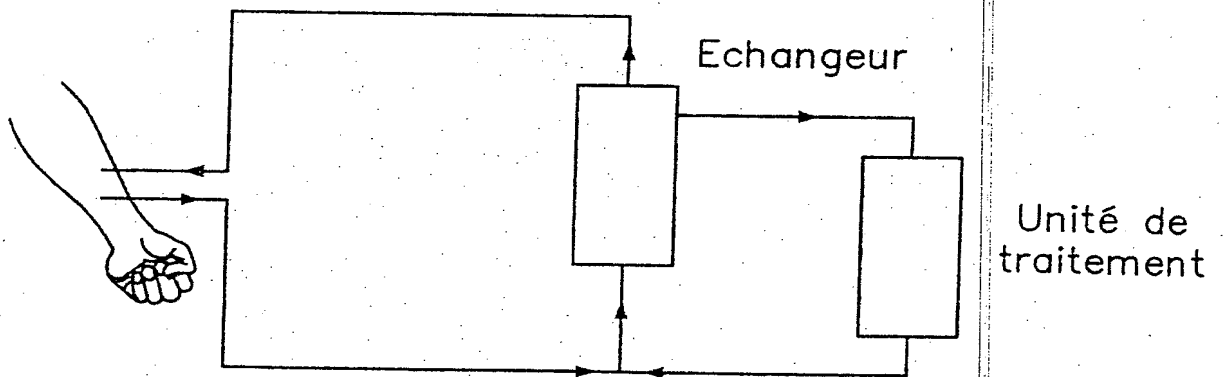
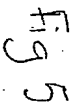


Fig. 4 — Principe de l'invention



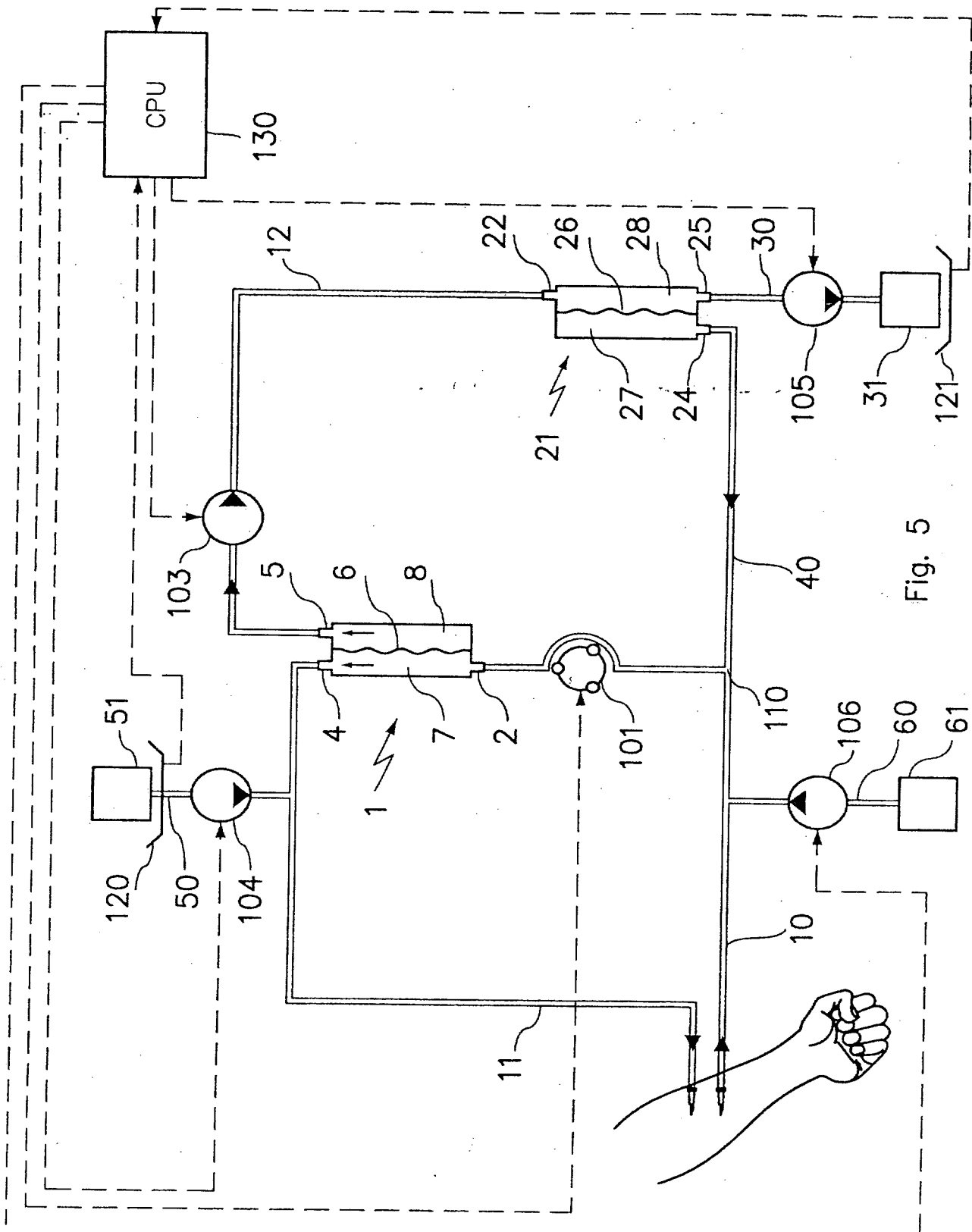


Fig. 5

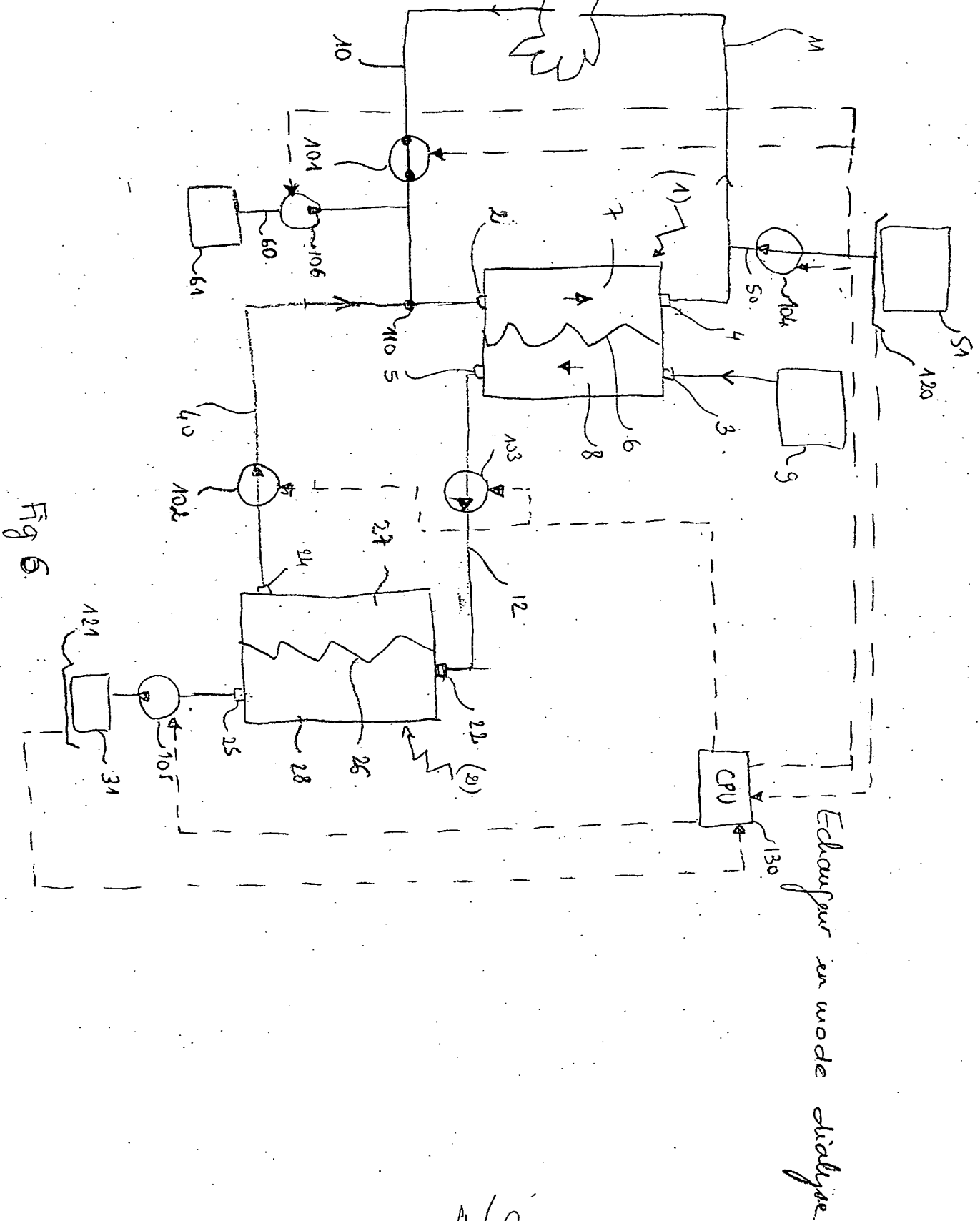


Fig 6

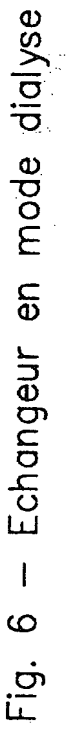


Fig. 6 — Echangeur en mode dialyse



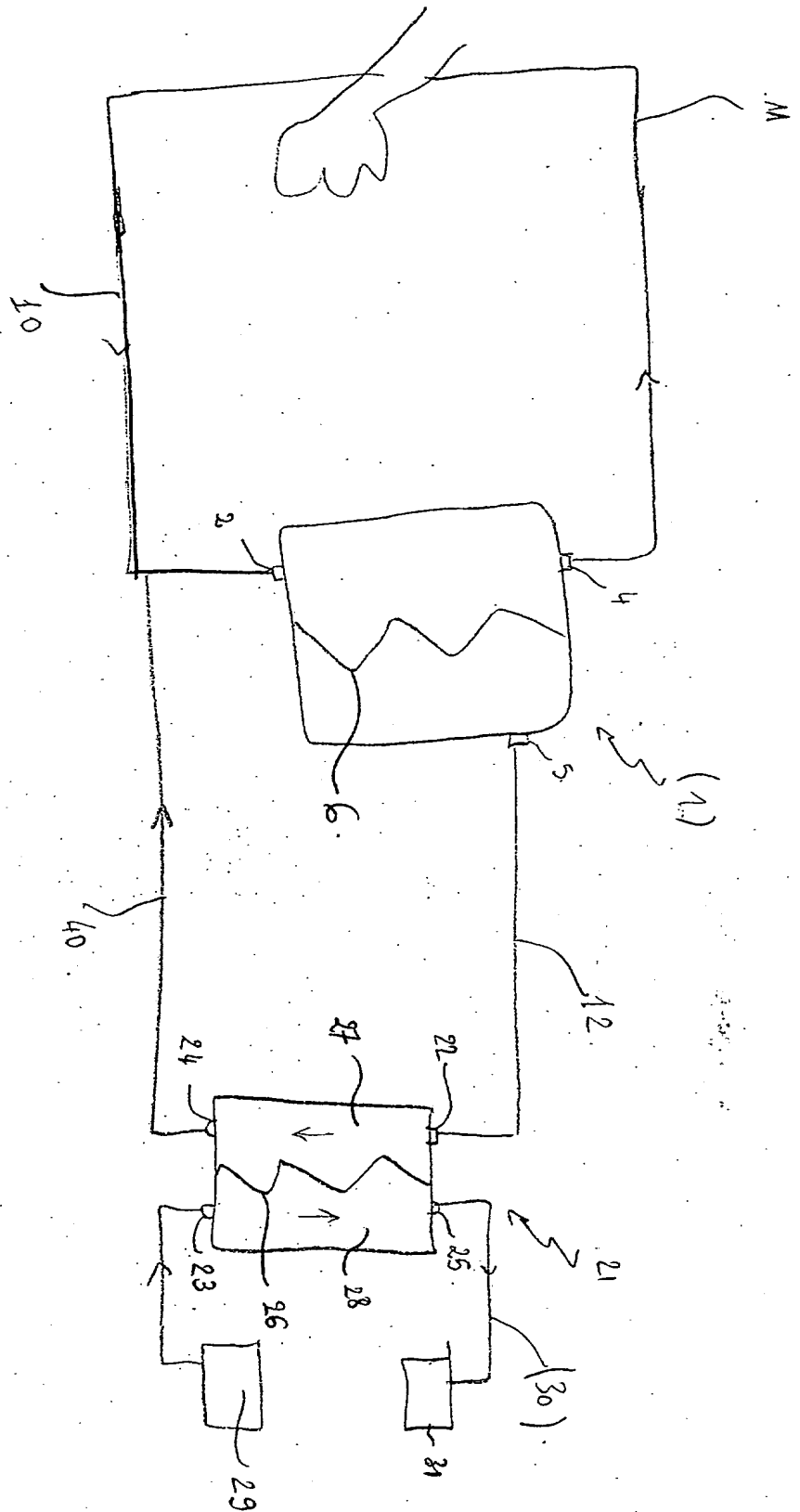


Fig 7

Unité de traitement en mode dialyse.

5/9

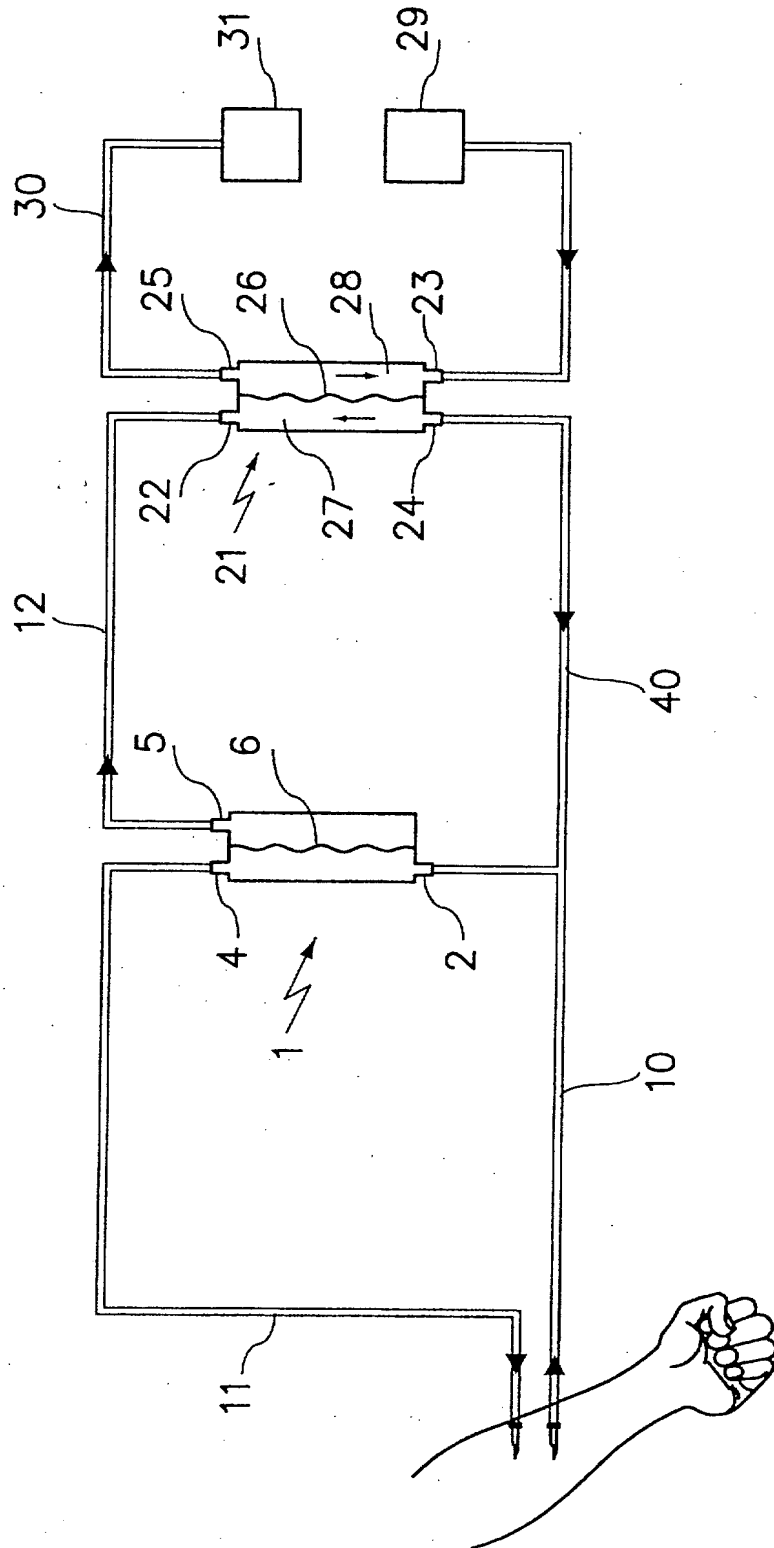


Fig. 7 – Unité de traitement  
en mode dialyse

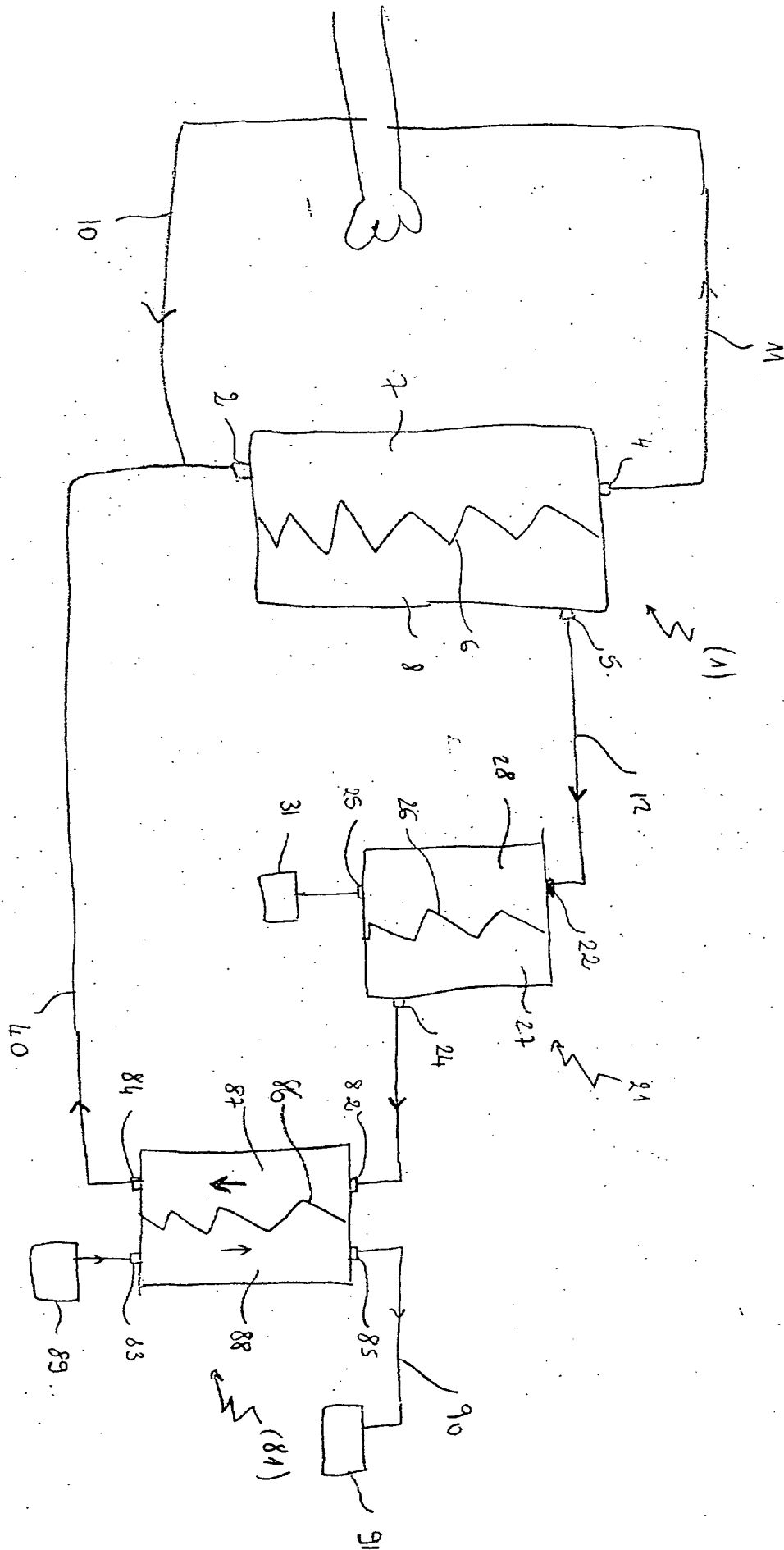


Fig 8  
Echecaux  
Auxiliaire en mode dialyse.

6/9

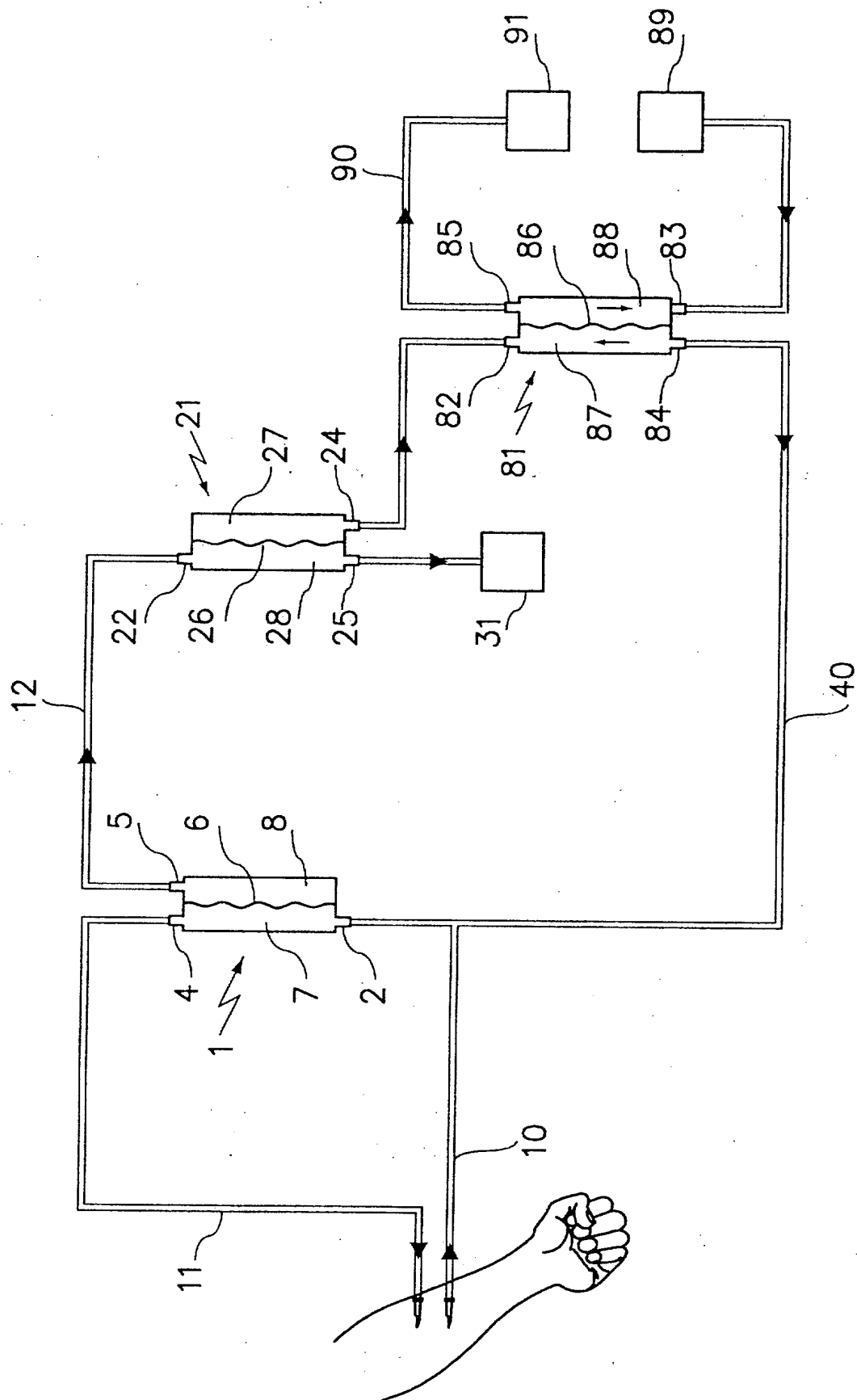
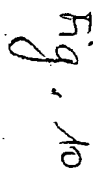
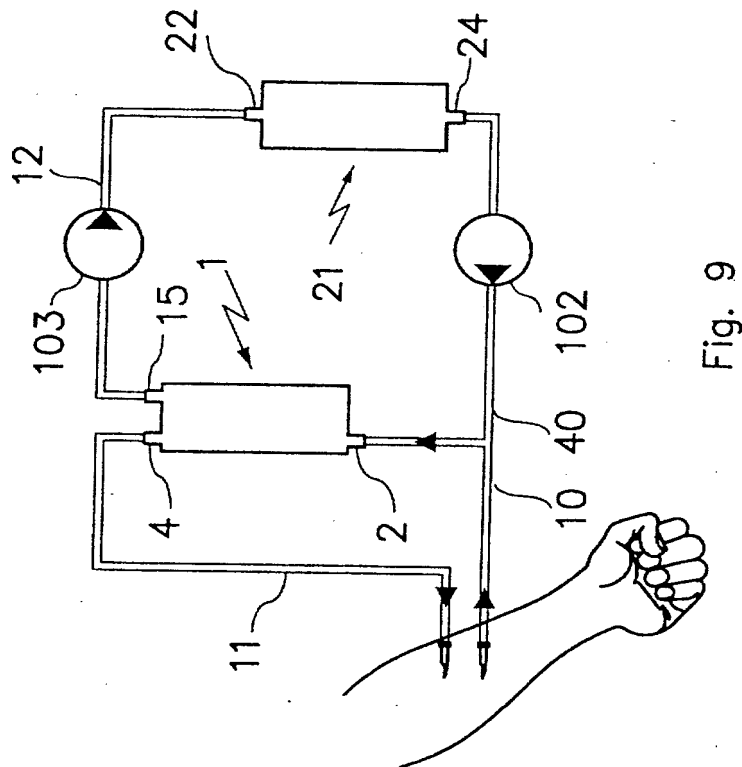
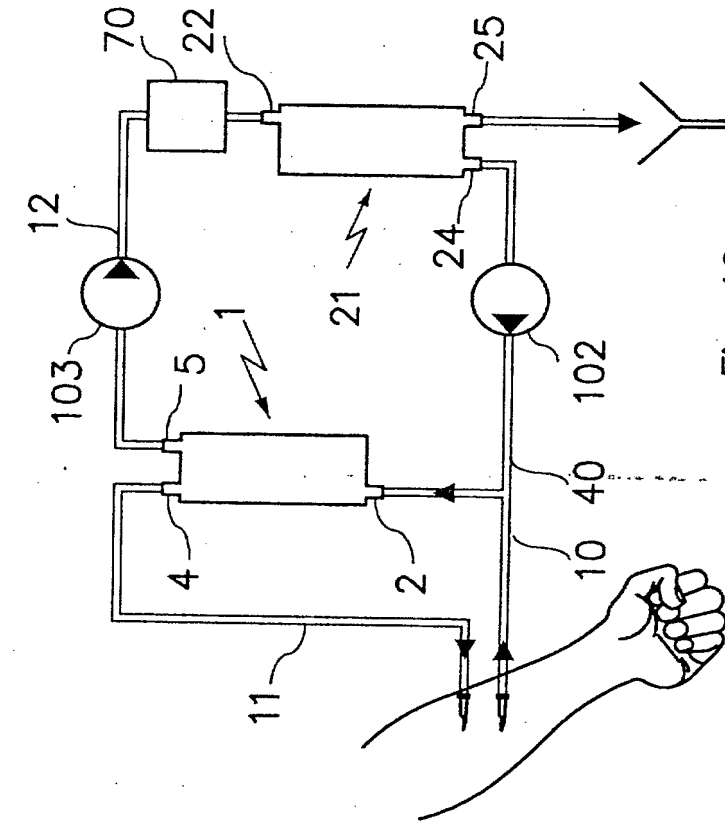


Fig. 8 – Echangeur auxiliaire  
en mode dialyse



Plama-hare



Plasmaphérèse

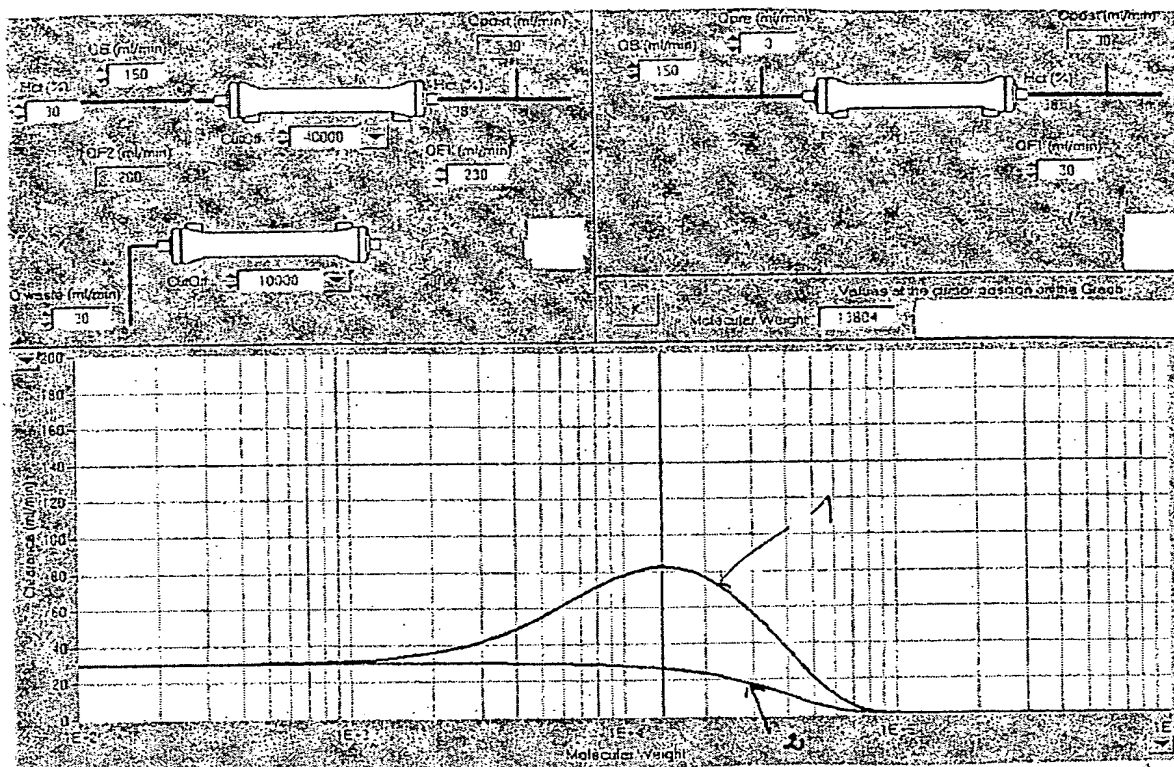


fig. 11.

8/9

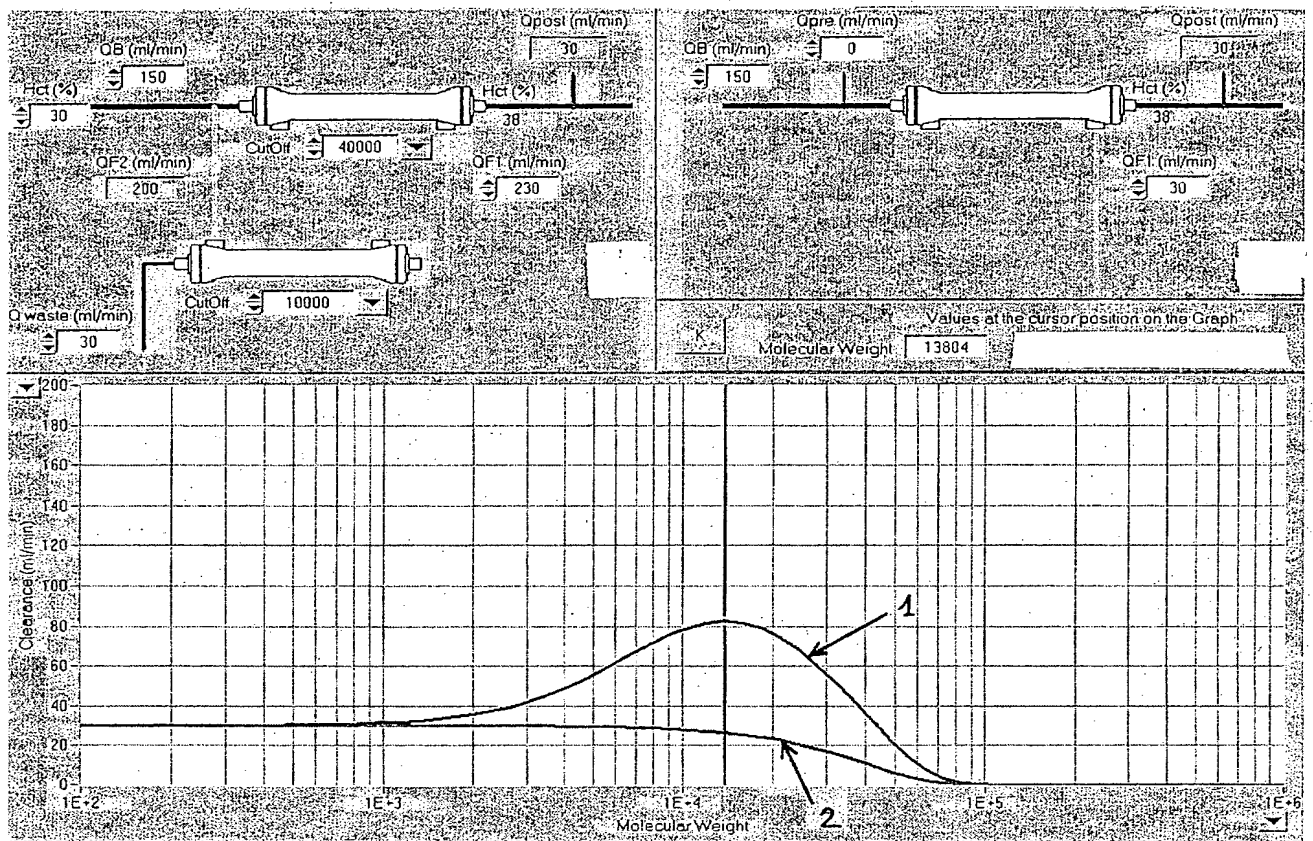


Fig. 11



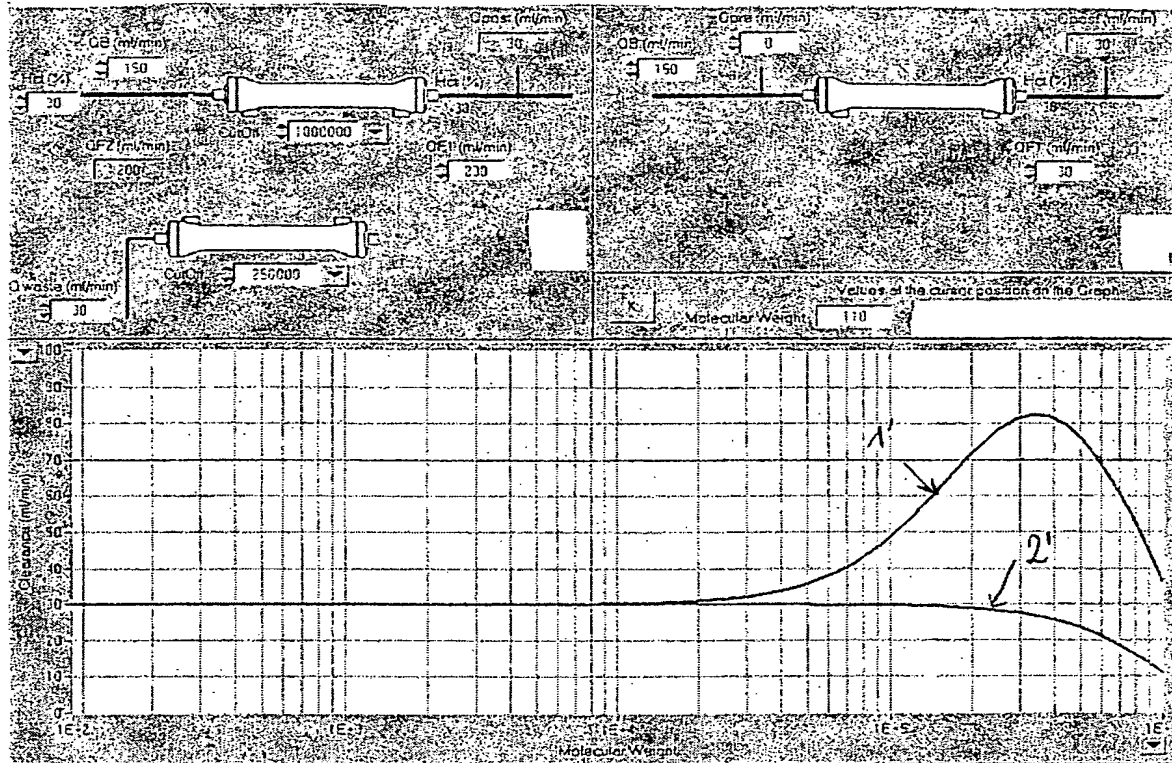


fig. 12

9/9

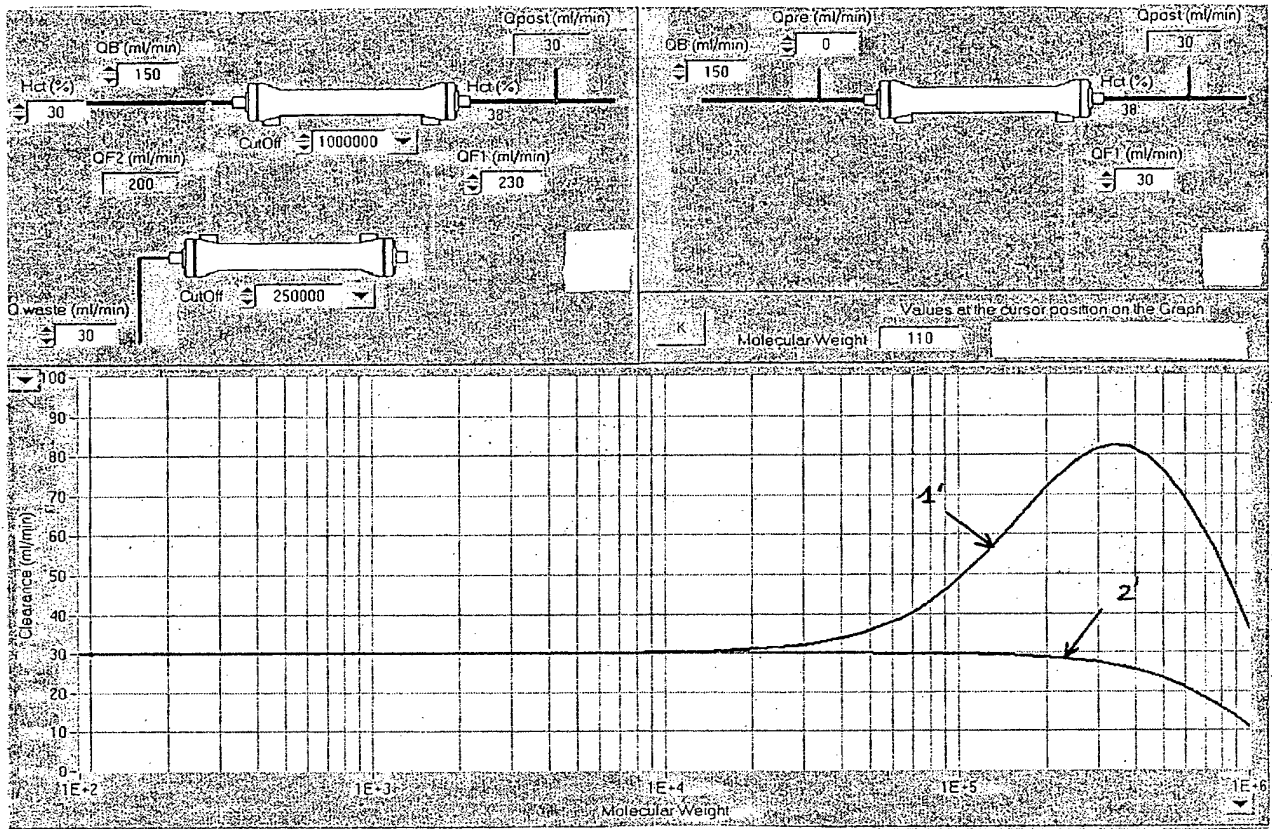


Fig. 12



## BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235\*03

## DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

## DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1../2..

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)		N0253
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0303257
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
DISPOSITIF ET PROCEDE DE TRAITEMENT DE SANG AVEC EXTRACTION SELECTIVE DE SOLUTES		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
GAMBRO LUNDIA AB Magistratsvägen 16 S - 22643 LUND SUEDE		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
<input checked="" type="checkbox"/> 1	Nom	CHEVALLET
	Prénoms	Jacques
Adresse	Rue	8, route de Ternay
	Code postal et ville	[6 1 9 1 3 1 6 1 0] SEREZIN DU RHONE FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
<input checked="" type="checkbox"/> 2	Nom	MERCIER
	Prénoms	Guy
Adresse	Rue	50, rue de la Marne
	Code postal et ville	[6 1 9 1 5 1 0 1 0] BRON FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
<input checked="" type="checkbox"/> 3	Nom	MONCHI
	Prénoms	Meyran
Adresse	Rue	35, rue des Muguets
	Code postal et ville	[1 4 1 0 1 5 1 2] BEAUFAYS BELGIQUE
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		
17 mars 2003  Géraldine GUERY Ingénieur Service Propriété Industrielle		

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235\*03

**DÉPARTEMENT DES BREVETS**

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

**DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S)** Page N° 2../2..

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 113 @ W / 270601

<b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b>		N0253
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		0303 257
<b>TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b>		
DISPOSITIF ET PROCEDE DE TRAITEMENT DE SANG AVEC EXTRACTION SELECTIVE DE SOLUTES		
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b>		
GAMBRO LUNDIA AB Magistratsvägen 16 S - 22643 LUND SUEDE		
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b>		
<b>1</b>	Nom	RADA
	Prénoms	Hiram
Adresse	Rue	1, impasse du Presbytère
	Code postal et ville	69008 LYON FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
<b>2</b>	Nom	
	Prénoms	
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		
<b>3</b>	Nom	
	Prénoms	
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> 17 mars 2003 <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> <b>(Nom et qualité du signataire)</b>		
Géraldine GUERY Ingénieur Service Propriété Industrielle		

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

FINNEGAN, HENDERSON, FARABOW,  
GARRETT & DUNNER, L.L.P.  
1300 I Street, N.W.  
Washington, D.C. 20005

SERIAL NO: \_\_\_\_\_

DOCKET NO: 02508.0103